



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA (FMVA) – CÂMPUS DE ARAÇATUBA

RENATA PAGANELLI DE LIMA

**Benefícios da Suplementação de Selênio e Vitamina E em bovinos: Revisão Sistemática e
Metanálise**

Araçatuba
2025



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA (FMVA) – CÂMPUS DE ARAÇATUBA

RENATA PAGANELLI DE LIMA

**Benefícios da Suplementação de Selênio e Vitamina E em bovinos: Revisão Sistemática e
Metanálise**

Araçatuba
2025

RENATA PAGANELLI DE LIMA

**Benefícios da Suplementação de Selênio e Vitamina E em bovinos: Revisão Sistemática e
Metanálise**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica).

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Ciarlini

Araçatuba
2025

L732b Lima, Renata Paganelli

 Benefícios da suplementação de selênio e vitamina E em bovinos: :
revisão Sistemática e metanálise / Renata Paganelli Lima. --
Araçatuba, 2025
54 f.

 Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba
Orientador: Paulo César Ciarlini

 1. Estresse oxidativo. 2. Glutathione peroxidase. 3. Nutrientes. 4.
Tocoferol. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE RENATA PAGANELLI DE LIMA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL, DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA - CÂMPUS DE ARAÇATUBA.

Aos 15 dias do mês de janeiro do ano de 2025, às 14h30min, no(a) Sala de aula nº 02 da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de RENATA PAGANELLI DE LIMA, intitulada **Benefícios da Suplementação de Selênio e Vitamina E em bovinos: Revisão Sistemática e Metanálise**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Associado PAULO CÉSAR CIARLINI (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária do Câmpus de Araçatuba - UNESP, Prof. Ass. Dr. SÉRGIO DINIZ GARCIA (Participação Presencial) do(a) Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP, Dra. RAFAELA BEATRIZ PINTOR TORRECILHA (Participação Presencial), Doutora em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de Jaboticabal/UNESP. Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Prof. Associado PAULO CÉSAR CIARLINI

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de mestrado no mestrado.

À Prof^a. Dr^a. Suely Regina Mogami Bomfim e ao Prof. Ass. Manoel Garcia Neto por todo auxílio prestado.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo César Ciarlini por ter contribuído nesses dois anos de mestrado.

Ao Prof. Ass. Sérgio Diniz Garcia por ter participado de minha banca de defesa.

Aos meus amigos e colegas de profissão Murilo Ferraz e Caroline Utieki por terem contribuído com minha dissertação de mestrado e por todo apoio.

RESUMO

A crescente demanda por produtos lácteos impulsiona o setor leiteiro, com destaque para o Brasil, terceiro maior produtor mundial de leite e líder em rebanho bovino. Além disso, a indústria de gado de corte brasileira é globalmente reconhecida, enfrentando desafios ambientais e promovendo práticas mais sustentáveis. Para bovinos, a nutrição adequada é essencial, incluindo vitaminas como a vitamina E (VE) e o selênio (Se), que desempenham papéis cruciais na saúde e produtividade animal. A VE, também conhecida como α -tocoferol, é o principal antioxidante lipossolúvel, protegendo as células contra danos oxidativos, prevenindo processos inflamatórios e degenerativos, e contribuindo para a imunidade. Sua deficiência pode causar problemas como distrofia muscular, infertilidade, retenção de placenta, e redução da imunidade. A suplementação de VE melhora a saúde reprodutiva, fortalece o sistema imunológico e aumenta a qualidade do leite e da carne. O Se é um micronutriente essencial, encontrado em pastagens ou suplementado de forma oral, intramuscular, subcutânea ou endovenosa. Ele atua como componente estrutural de selenoproteínas, incluindo a glutathione peroxidase, que combate o estresse oxidativo (EO). A deficiência de Se está associada a distúrbios reprodutivos, problemas imunológicos e crescimento prejudicado, enquanto sua suplementação protege contra EO e doenças inflamatórias. Contudo, o excesso de Se pode ser tóxico, exigindo um manejo nutricional balanceado. A VE e Se atuam sinergicamente para manter a integridade celular e a saúde dos tecidos, reduzindo a suscetibilidade a infecções e melhorando a performance geral dos animais. A combinação desses nutrientes na dieta é fundamental para a produção eficiente e sustentável na pecuária.

Palavras-chave: estresse oxidativo; glutathione peroxidase; nutrientes; tocoferol.

ABSTRACT

The growing demand for dairy products is driving the dairy sector, especially in Brazil, the world's third largest milk producer and leader in cattle herds. In addition, the Brazilian beef cattle industry is globally recognized for facing environmental challenges and promoting more sustainable practices. For cattle, adequate nutrition is essential, including vitamins such as vitamin E (VE) and selenium (Se), which play crucial roles in animal health and productivity. VE, also known as α -tocopherol, is the main fat-soluble antioxidant, protecting cells against oxidative damage, preventing inflammatory and degenerative processes, and contributing to immunity. Its deficiency can cause problems such as muscular dystrophy, infertility, retained placenta, and reduced immunity. VE supplementation improves reproductive health, strengthens the immune system, and increases the quality of milk and meat. Se is an essential micronutrient, found in pastures or supplemented orally, intramuscularly, subcutaneously, or intravenously. It acts as a structural component of selenoproteins, including glutathione peroxidase, which combats oxidative stress (OS). Se deficiency is associated with reproductive disorders, immunological problems and impaired growth, while its supplementation protects against OS and inflammatory diseases. However, excess Se can be toxic, requiring balanced nutritional management. VE and Se act synergistically to maintain cellular integrity and tissue health, reducing susceptibility to infections and improving overall animal performance. The combination of these nutrients in the diet is essential for efficient and sustainable production in livestock.

Keywords: oxidative stress; glutathione peroxidase; nutrientes; tocopherol

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ac	anticorpo
BAV	um termo que pode se referir a vacinação de reforço para manter os níveis de anticorpos contra um patógeno específico.
BCDV 1e 2	diarreia viral bovino tipo 1 e 2
BVDVT 1 e 2	vírus da diarreia viral bovina tipo 1 e 2
CAT	catalase
CCS	contagem de células somáticas
CD 14	molécula importante no sistema imunológico inato. Ele desempenha um papel essencial na detecção de patógenos e na ativação de respostas imunológicas iniciais, particularmente em inflamações e processos infecciosos.
CD 18	é a subunidade beta comum de um grupo de moléculas chamadas integrinas $\beta 2$. Essas integrinas são importantes para a adesão celular, migração e resposta imunológica. Elas desempenham papéis fundamentais na imunidade inata e adaptativa.
GPx	glutathione peroxidase
GSH	glutathione reduzida
GSH-Px	glutathione peroxidase
Hsp 70	família de proteínas de choque térmico 70 kDa
IBR	rinotraqueíte infecciosa bovina
Ig	imunoglobulinas
IgG	imunoglobulinas G
IgM	imunoglobulinas M
IL-2	Inter leucina 2
IM	intramuscular
MDA	malaldeído
mRNA	RNA mensageiro
MS	matéria seca
NEFA	Ácidos Graxos Não Esterificados
P13	pode ser associado a um vírus, antígeno ou marcador em determinados contextos de pesquisa, como por exemplo em alguns vírus bovinos ou outros patógenos.

PPARA	é um receptor nuclear que atua como um fator de transcrição e está envolvido na regulação de vários processos metabólicos, especialmente relacionados ao metabolismo lipídico, carboidratos e inflamação
PUFAs	ácido graxos poli insaturados
PV	valor de peróxido
ROS	espécies reativas de oxigênio
Se	selênio
Sel	selênio inorgânico
SC	subcutâneo
SOD	superóxido dismutase
SO	selênio orgânico
SRBI	receptor celular
SREBF1	é uma proteína que desempenha um papel central na regulação do metabolismo lipídico
T3	Triiodotironina
T4	tiroxina
TAS	estado antioxidante total
TIG	imunoglobulina total
VE	vitamina E
VO	via oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	11
2	A SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA E DIMINUI O ESTRESSE OXIDATIVO E MELHORA A IMUNIDADE: revisão sistemática e metanálise	13
2.1	RESUMO	13
2.2	ABSTRACT	14
2.3	INTRODUÇÃO.....	15
2.4	MATERIAL E MÉTODOS	16
2.4.1	Estratégia de Busca.....	16
2.4.2	Critérios de Inclusão e Exclusão.....	17
2.4.3	Extração dos Dados	17
2.4.4	Avaliação Qualitativa e Metanálise	17
2.5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
2.5.1	Principais Características dos Estudos sobre Suplementação com Vitamina E?	20
2.5.2	A Suplementação Oral com VE Aumenta seus Níveis Séricos.....	24
2.5.3	A Suplementação de Vitamina E Diminui o Estresse Oxidativo (EO)	24
2.5.4	A Suplementação de Vitamina E Aumenta a Imunidade	26
2.5.5	A Suplementação com Vitamina E Melhora o Desempenho Produtivo ...	27
2.6	CONCLUSÃO	28
3	A SUPLEMENTAÇÃO DE SELÊNIO EM BOVINOS AUMENTA O NÍVEL SANGUÍNEO, DIMINUI O ESTRESSE OXIDATIVO E MELHORA O DESEMPENHO PRODUTIVO: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE	29
3.1	RESUMO	29
3.2	ABSTRACT	30
3.3	INTRODUÇÃO.....	31
3.4	MATERIAL E MÉTODOS	32
3.4.1	Estratégia de Busca.....	32
3.4.2	Critérios de Inclusão e Exclusão.....	33
3.4.3	Extração dos Dados	33
3.4.4	Avaliação Qualitativa e Metanálise	33
3.5	RESULTADO E DISCUSSÃO	34

3.5.1	Principais Características dos Estudos sobre Suplementação com Selênio.....	36
3.5.2	A Suplementação de Se Aumenta a Nível Plasmático?	41
3.5.3	A Suplementação de Se Aumenta a Atividade Plasmática da GSH – Px?	43
3.5.4	A Suplementação de Se Aumenta a Atividade de GSH – Px no Sangue?	44
3.5.5	A Suplementação de Se Diminui o Estresse Oxidativo?.....	45
3.5.6	A Suplementação de Se Aumenta o Desempenho Produtivo?	46
4	CONCLUSÃO.....	47
	REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO GERAL

Nos últimos 20 anos, os laticínios representam cerca de 15% do mercado total de alimentos orgânicos nos EUA e até 30% em alguns países europeus (Srednicka-tober *et al.*, 2016). Já o Brasil é terceiro maior produtor mundial de leite, possuindo o maior rebanho de bovinos leiteiros (Brasil, 2024).

A indústria de gado de corte no Brasil é um importante participante do mercado global, conhecida por práticas de produção extensivas e desafios ambientais. Ao longo dos anos, o setor tem avançado com diversos programas e práticas voltadas para a melhoria da qualidade e sustentabilidade das carcaças (Amaral; Cornec; Rosa, 2024).

Assim como o metabolismo, as proteínas e minerais, as vitaminas também são fundamentais para o bom desempenho produtivo e reprodutivo para os bovinos leiteiros e de corte. Apesar de serem necessárias em quantidades menores quando comparadas à energia e às proteínas, desempenham um papel crucial em vários processos metabólicos no organismo dos animais (referencia) A vitamina E (VE) é uma suplementação essencial para os bovinos, estando envolvida na imunidade. Além disso, é considerada o antioxidante lipossolúvel mais ao impedir o acúmulo de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio no organismo celular, prevenindo danos teciduais e reduzindo, processos inflamatórios e degenerativos (Moghim-Kandelousi, 2020).

A vitamina E (VE) ou α tocoferol é essencial para a saúde dos animais, pois ajuda a manutenção da integridade das membranas celulares e a função imunológica, reduzindo o risco de certas doenças associadas ao estresse oxidativo (EO) (Li *et al.*, 2024).

A nutrição inadequada em bovinos pode levar ao desenvolvimento de várias doenças e distúrbios que afetam tanto o desempenho produtivo quanto a saúde geral dos animais (Marino; Medeiros, 2015). Os sintomas de deficiência de VE incluem: degeneração dos músculos estriados (distrofia muscular nutricional) subaguda, aguda e crônica; danos no músculo cardíaco (que pode levar a morte súbita); alterações na locomoção e posições anômalas; esterilidade e infertilidade; diminuição da libido, diminuição do conteúdo de proteína do soro, sobretudo de gamaglobulina; redução da resistência do organismo ao estresse; nascimento de bezerros imaturos e menos desenvolvidos; retenção de placenta (Freitas; Dufloth, 1999).

A melhoria na produção de leite, redução dos distúrbios metabólicos, aprimoramento da saúde reprodutiva, fortalecimento do sistema imunológico, maior qualidade da carne e do leite, entre outros, são benefícios que podem ser obtidos a partir da suplementação de bovinos com VE (Ferreira *et al.*, 2023).

O selênio (Se) é um micronutriente essencial para os animais podendo ser encontrado na forma orgânica (levedura ou metionina) e inorgânica (selenito de sódio ou selenato de sódio). Além de ser encontrado nas pastagens, o Se, pode ser suplementado por via oral (VO) intramuscular (IM), subcutânea (SC) ou endovenosa (EV) (Silva *et al.*, 2021). Além disso, o selênio é fundamental por estar presente como um componente essencial na estrutura de proteínas específicas, conhecidas como selenoproteínas. Ele é incorporado diretamente na composição dessas proteínas, como na enzima glutathione peroxidase (GPx), desempenhando um papel crucial na sua função.

A suplementação de Se está relacionado com a proteção frente ao dano causado pelo EO e reduz o risco de doenças crônicas e inflamação (Hu *et al.*, 2021). Embora a suplementação de Se seja benéfica, a ingestão excessiva (5 a 8 mg/kg MS) pode levar à toxicidade, ressaltando a necessidade de um manejo alimentar equilibrado (Lv *et al.*, 2021).

A deficiência de Se no gado está ligada a vários problemas de saúde significativos, afetando principalmente suas funções reprodutivas, imunológicas e fisiológicas gerais. A falta de selênio pode levar ao EO, inflamação e vários distúrbios, que podem impactar severamente a saúde e a produtividade do gado. A falta de Se pode causar distúrbios reprodutivos (aumento de natimortos, mortalidade neonatal e baixa taxa de concepção); em machos pode afetar a motilidade e integridade espermática levando a infertilidade (Wiedosari; Sani, 2022); mastite e disfunção imunológica (Zhang *et al.*, 2022); problemas de crescimento e desenvolvimento (retardo de crescimento e aumento de taxa de morbidade e mortalidade) (Hailu *et al.*, 2022). Além de inflamação intestinal grave, apoptose e necroptose em bezerros desmamados, afetando a absorção de nutrientes e saúde geral (Lei *et al.*, 2023).

Tanto o selênio como a vitamina E são importantes fontes na alimentação dos bovinos. Eles atuam juntos protegendo a integridade da membrana celular e dos tecidos contra a oxidação tecidual mantendo a saúde e susceptibilidade as doenças infecciosas (Moreira *et al.*, 2024).

2 A SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA E DIMINUI O ESTRESSE OXIDATIVO E MELHORA A IMUNIDADE: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

2.1 RESUMO

A Vitamina E (VE) é um antioxidante muito utilizado na suplementação alimentar com objetivo de combater o estresse oxidativo, melhorar o sistema imune e consequentemente aumentar a produtividade do rebanho bovino. Revisões anteriores evidenciam que há lacunas de conhecimentos sobre este tema, assim como relatam controvérsias e limitações de muitos estudos. Nós realizamos uma revisão sistemática e uma metanálise com base em estudos randomizados para confirmar os benefícios da VE em bovinos. A fim de testar a hipótese de que a suplementação de VE diminui o estresse oxidativo, melhora a imunidade e o desempenho produtivo em bovinos, uma revisão sistemática ampla foi realizada em três bases de dados (Pubmed, Sciende direct e Web of science), sendo selecionados 78 estudos de acordo com os objetivos. Com auxílio do programa RevMan, foi calculado o grau de viés e a metanálise dos estudos randomizados. Conforme critérios Oxford, a maioria estudos tinham nível de evidência 2B e um único estudo apresentou nota 1B obtendo valores na escala de qualidade de Jadad de 0 a 5. Os efeitos da suplementação com VE mais relatados foram: aumento dos níveis sanguíneos de VE (6/8); diminuição do estresse oxidativo sistêmico (9/19), melhora da imunidade (8/19) e desempenho produtivo (6/19). Não obstante a escassa e baixa qualidade dos estudos randomizados, foi possível confirmar na metanálise que a suplementação com VE aumenta a concentração sanguínea desse antioxidante, diminui o estresse oxidativo sistêmico e melhora a imunidade humoral. Apesar de existirem algumas evidências, a metanálise não confirmou a hipótese de que a VE melhora o ganho de peso diário dos bovinos.

Palavras-chave: estresse oxidativo; glutational peroxidase; nutrientes; tocoferol.

2.2 ABSTRACT

Vitamin E (VE) is an antioxidant widely used in dietary supplementation to combat oxidative stress, improve the immune system and consequently increase cattle productivity. Previous reviews show that there are gaps in knowledge on this topic, as well as reporting controversies and limitations of many studies. We performed a systematic review and meta-analysis based on randomized studies to confirm the benefits of VE in cattle. In order to test the hypothesis that VE supplementation reduces oxidative stress, improves immunity and productive performance in cattle, a broad systematic review was performed in three databases (Pubmed, Sciende direct and Web of science), and 78 studies were selected according to the objectives. With the help of the RevMan program, the degree of bias and meta-analysis of randomized studies were calculated. According to the Oxford criteria, most studies had a level of evidence of 2B and a single study had a score of 1B, obtaining values on the Jadad quality scale from 0 to 5. The most reported effects of VE supplementation were: increased blood levels of VE (6/8); decreased systemic oxidative stress (9/19); improved immunity (8/19) and productive performance (6/19). Despite the scarcity and low quality of randomized studies, it was possible to confirm in the meta-analysis that VE supplementation increases the blood concentration of this antioxidant, decreases systemic oxidative stress and improves humoral immunity. Although there is some evidence, the meta-analysis did not confirm the hypothesis that VE improves the productive performance of cattle.

Keyword: oxidative stress; glutathione peroxidase; tocopherol; nutrients.

2.3 INTRODUÇÃO

Na alimentação de bovinos, a suplementação com minerais e antioxidantes é amplamente utilizada, destacando-se a vitamina E (VE). Esse termo abrange um grupo de compostos formado por quatro tocoferóis (α , β , γ , Δ) e quatro tocotrienóis (α , β , γ , Δ) presentes nos alimentos (Lee; Hang, 2018). Embora todas essas formas apresentem atividades antioxidantes, nem todas podem ser metabolizadas de maneira eficiente. Apenas o α -tocoferol é considerado a forma ativa da vitamina E capaz de atender às suas necessidades fisiológicas (Traber, 2007).

A suplementação de VE pode influenciar seus níveis sanguíneos de acordo com a dosagem, forma suplementada (natural ou sintética) e estado nutricional prévio do indivíduo. Após a administração, há um aumento acentuado nos níveis sanguíneos de α -tocoferol, que é a forma mais biologicamente ativa de VE. Isso pode ser medido por exames bioquímicos que avaliam sua concentração plasmática. Em geral, a forma natural d- α -tocoferol é mais eficaz na elevação dos níveis sanguíneos do que a forma sintética dl- α -tocoferol (Reddy; Morrill; Frey, 1987).

A VE é um antioxidante solúvel em gordura que elimina os radicais peroxil e termina a oxidação de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) (Lee; Hang, 2018). Os radicais peroxil reagem com alfa-tocoferol na presença da VE, interrompendo a oxidação adicional de PUFAs na membrana (Traber, 2007). O estresse oxidativo (EO) é um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a capacidade antioxidantes do organismo (Barbosa *et al.*, 2010). Durante o EO o excesso de ROS oxida biomoléculas, causando danos celulares em diversos tecidos e perda das funções biológicas e da imunidade (Halliwell *et al.*, 2004). Sua ação antioxidante previne o acúmulo de radicais livres sequestrando os radicais peroxil, minimizando a formação de radicais secundário e mantendo a integridade das membranas celulares (Barbosa *et al.*, 2010).

A suplementação de VE tem diminuído o estresse oxidativo e de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) pela sua capacidade antioxidante (Brzezinska-Slebodzinska *et al.*, 1994). Adicionalmente, há também um aumento do sistema imunológico (Schafers *et al.*, 2018).

No organismo, a vitamina E atua como um antioxidante que potencializa a atividade fagocítica e antibacteriana dos neutrófilos e macrófagos. Sua suplementação também tem sido associada ao aumento e à proliferação de linfócitos,

à atividade das células natural killer (NK), à produção de interleucina-2 (IL-2), e a níveis elevados de imunoglobulinas e anticorpos, conforme relatado em diferentes espécies animais (Lee; Hang, 2018).

Quando administrada em concentrações adequadas, a VE melhora a função imunológica do animal. No entanto, em uma sobredose, pode ocorrer efeitos adversos como mastite (Weiss *et al.*, 1990). A suplementação oral de VE em bezerros aumentou a produção de anticorpos, após a vacinação de herpes vírus bovino tipo 1 aos três meses de idade (Otomaru *et al.*, 2013).

Duas revisões sistemáticas e metanálises que relatam sobre a VE; umas delas relata sobre os efeitos da suplementação de VE em vacas de transição (Moghimi-Kandelousi *et al.*, 2020). Em outra foi abordado os efeitos da suplementação de VE na incidência de retenção de membranas fetais (RFM) em vacas leiteiras (Bourne *et al.*, 2007).

O objetivo do estudo é verificar os efeitos benéficos da suplementação de VE na espécie bovina através da revisão sistemática e metanálise.

2.4 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura sistemática e metanálise sobre a eficácia da vitamina E em bovinos. Amostra de conveniência incluiu ensaios clínicos randomizados que preencheram os critérios de inclusão.

2.4.1 Estratégia de Busca

Um trio de revisores autores (A, B e C) realizou uma busca simplificada, usando o descritor “bovine” AND “vitamin E” no portal do periódico da CAPES, com a finalidade de localizar as três bases de dados com maior registro de publicações revisadas por pares (Pubmed, Web of Science e Science Direct). Numa reunião de consenso, os revisores (A, B e C) estabeleceram uma ou mais perguntas estruturadas no formato PICO (situação, intervenção e desfechos), sendo a estratégia adaptada às características de cada base de dados: Pubmed (“bovine”[All Fields] AND “vitamin E”[All Fields]) AND “randomized” / Web of Science (bovine [All Fields] AND Vitamin E (All Fields) AND randomized / Science of Direct (“bovine” AND “vitamin E”) AND

(“randomized”).A busca de literatura foi realizada independentemente e às cegas pelos revisores (A e B) em um período de seis meses. O período de localização de artigos foi de janeiro a junho de 2023.

2.4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão dos estudos foram: ensaio clínico randomizado; população bovina independente da raça, sexo e idade, tratamento e controle bem caracterizados; desfechos que incluam parâmetros de VE sérica ou plasmática; ganho de peso diário; qualquer marcador de estresse oxidativo e resposta imune com metodologias confiáveis. Não houve exclusão por idioma, local e data de publicação.

Toda a literatura localizada pela dupla de revisores (A e B) foi exportada para o programa computacional rayyan.qcri.org (Ouzzani *et al.*, 2016) com a finalidade de excluir as duplicadas e aplicar os critérios de inclusão e exclusão, tendo inicialmente como base o título e o resumo das publicações. O terceiro revisor (C) participou dessa etapa, para conferir a aplicação dos critérios de seleção e resolver os conflitos quanto às inclusões e exclusões.

2.4.3 Extração dos Dados

Os revisores (A e B) utilizaram um formulário Excel padronizado para extrair os dados dos artigos selecionados como: autoria e ano; tipos de estudo; nível de evidência; escala de Jadad; grupos amostrais (número, sexo, idade, raça etc); dose e duração do tratamento com VE; principais resultados.

2.4.4 Avaliação Qualitativa e Metanálise

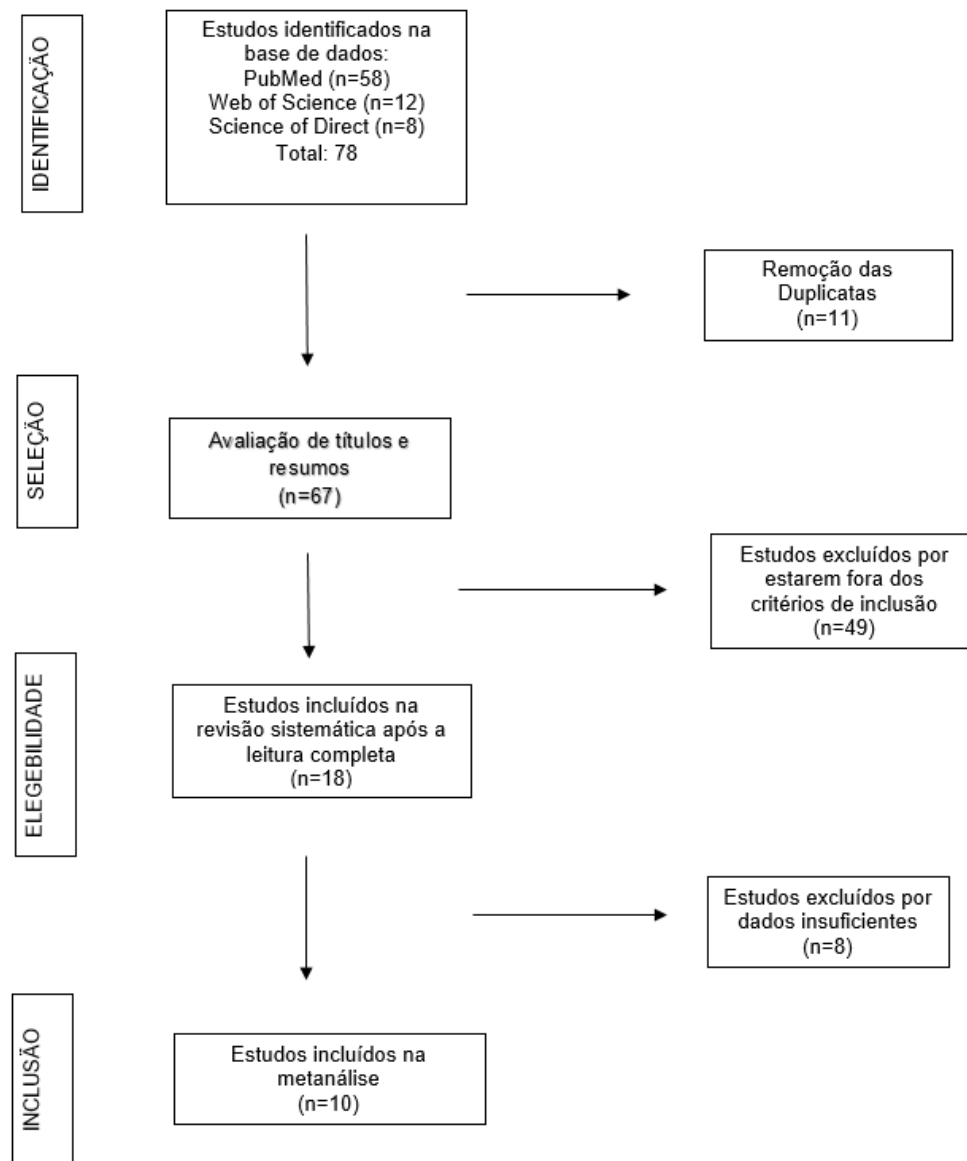
A qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão foi avaliada usando os critérios recomendados no Cochrane Handbook (HIGGINS, 2009): Geração da sequência de alocação; sigilo/ocultação da alocação; mascaramento/cegamento; controle de dados incompletos (dados dos participantes dos estudos incluídos); relato seletivo de desfechos e outros vieses. Foi calculado o escore (0-5) de qualidade (JADAD *et al.*, 1996), sendo considerados de baixa qualidade valores menores que 3. O nível de evidência científica dos estudos

selecionados foi quantificado segundo a classificação de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (PHILLIPS ET AL., 2001), sendo classificados como 2B aqueles com escores de JADAD menor que 3. As classificações quanto ao nível de evidência foram realizadas às cegas pela dupla de revisores, sendo que o terceiro revisor (C) participou de uma reunião de consenso para resolver as divergências de classificação. As inconsistências entre estudos nas metanálises foram quantificadas, utilizando-se o teste de heterogeneidade $I^2 = [(Q - df)/Q] \times 100\%$, sendo Q o qui-quadrado e df (degree of freedom) o grau de liberdade. Assumiu-se presença de heterogeneidade quando $I^2 > 50\%$ (HIGGINS, 2009) e de acordo com o Handbook da Colaboração Cochrane (capítulo 9, seção 9.5.2)

2.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi localizado um total de 78 estudos, sendo 58 no PubMed, 12 no Web of Science e oito no Science of Direct. Todos foram incluídos na plataforma Rayyan para remoção das duplicatas ($n = 11$). Os outros 67 estudos, foram avaliados conforme os títulos e os resumos. Depois dessa avaliação foram excluídos mais 49 artigos por estarem fora dos critérios de inclusão. Um total de 18 estudos foram selecionados para leitura na íntegra, sendo os dados extraídos e registrados em uma planilha excel (dados de autoria, ano de publicação, classificação do estudo, pontuação Jadad, nível de evidência, poder do teste, tamanho amostral, doses e via de administração de VE, duração do tratamento (dias) e resultados. Desses 18 estudos, foram excluídos mais 8 artigos por possuírem dados incompletos (Fig. 1). Então, um total de 10 artigos foram incluídos na metanálise.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na Revisão Sistemática referentes a capacidade antioxidante da vitamina E em bovinos.



Fonte: Elaborado pela autora.
Programa utilizado: Word

2.5.1 Principais Características Dos Estudos Sobre Suplementação Com Vitamina E?

Dos 18 estudos randomizados sobre a VE em bovinos, a maioria apresentava nível de evidência 2B devido à baixa qualidade (Escore 0 - 2) na escala de Jadad (Tabela 1). Apenas um estudo de boa qualidade (Escore 5) foi considerado de maior nível de evidência (1B); entretanto, por falta de dados não foi possível calcular o poder do teste estatístico nele empregado (Tabela 1). Um número significativo (47,7%) de estudos selecionados apresentou poder do teste abaixo do desejável (80%) ou não forneceu dados de média e desvio padrão para estimá-lo. O conjunto destes resultados determina que a maioria dos artigos tabulados nesta revisão sistemática são medianos e de baixa qualidade, sendo, portanto, sujeitos a considerável viés.

Na revisão sistemática, os estudos selecionados são randomizados e 13 apresentam administração de VE via oral, demonstrando resultados com aumento, diminuição ou sem alterações significativas dos parâmetros, como imunidade, EO, desempenho produtivo e níveis sanguíneos. Dentre esses trabalhos, oito são destinados a bovinos leiteiros e 10 a bovinos de corte.

A VE aumentou em (4/10) dos estudos realizados em bovinos de apenas um trabalho apresentou diminuição de α tocoferol, sendo o de maior nota na escala de Jadad. Outros (2/10) artigos, demonstraram que o TBARS, como marcador de estresse oxidativo, não se elevou. Somente (1/10) dosaram, SOD e MDA, havendo como resultado sua diminuição. Nos artigos referentes a imunidade, (3/10) não apresentaram diferença significativa em títulos de anticorpos; enquanto, (2/10) não demonstraram IgG plasmática.

A suplementação com VE altera a expressão de genes envolvidos no metabolismo lipídico do músculo *longissimus thoracis*, o que indica que o γ -tocoferol é uma molécula sinalizadora celular e não possui apenas propriedades antioxidantes (Ladeira *et al.*, 2020).

Nos estudos referentes aos bovinos de leite, (4/8) apresentaram aumento dos níveis de VE sérica ou plasmática, sendo que apenas (1/8) relatou diminuição. Nos dois estudos que avaliaram TBARS, houve redução do estresse oxidativo e peroxidação lipídica. Em relação a imunidade, (4/9) dos trabalhos não observaram mudança significativa, enquanto (2/8) apresentaram hiperglobulinemia. Apenas (1/8) dos estudos demonstraram melhora no crescimento e na saúde dos bezerros.

Tabela 1 - Revisão Sistemática dos artigos referentes ao benefício da vitamina E em bovinos (↑: aumento; ↓: diminuição; Ø: sem aumento significativo)

Autor	JADAD	NI	Poder do teste	Grupos	Dose de VE	Via de adm	Tratamento (dias)	Resultados
Brzezinska-Slebodzinsk et al., 1994 **	0	2B	DIC	32 vacas multiparas	G1: controle G2: 1000 UI/dia	VO	44	↑ vitamina E plasmática ↓ TBARs eritrocitário ↑ GSH eritrocitário ↑ atividade GSH-Px
Chan et al., 1998 *	0	2B	100%	G1: controle (6 bovinos) G2: tratado (6 bovinos)	216 UI de VE	VO	90	Ø Metamioglobina muscular ↑ Vitamina E muscular
Bass et al., 2000 **	2	2B	100%	16 vacas Jersey e 36 Holstein, todas não lactantes	3,000 UI: Holstein e 2,400 UI: Jerseys	SC	44 a 51	Ø concentração sérica
Panousis et al., 2001 **	0	2B	68,09%	G1: controle (15 vacas) G2: tratados (15 vacas)	8 U/kg após vacinação contra <i>E. coli</i> e 42 dias depois	IM	63	↑ Anticorpos específicos para <i>E. coli</i>
Swecker et al, 2008 *	0	2B	100%	G1: controle (16 vacas) G2: tratado (16 vacas)	0,05 mg/kg/dia	SC	42	Ø vitamina E sérica Ø Ganho de peso diário
Horn et al., 2009 *	0	2B	DIC	75 bovinos divididos em 2 grupos (não específica as divisões)	1000 UI/d vit E por matéria seca inorgânica ou orgânica	VO	45 dias antes do parto + 14 dias depois	Ø Taxas de concepção ↑ Vitamina E plasmática
Horn et al., 2010 *	0	2B	DIC	152 bovinos divididos em 2 grupos (não específica as divisões)	1000 UI/d vit E por matéria seca	VO	730	Ø IgG Ø CD14 Ø CD18 Ø Ganho de peso diário
Aggarwal et al., 2012 **	0	2B	100%	G1: controle (10 bovinos) G2: tratado (10 bovinos)	1000 UI acetato alfa tocoferol/d	VO	60	↑ SOD ↑ CAT ↑ Ig ↓ Hsp70 ↓ TBARs ↓ ROS

(continuação)

Autor	JADA D	NI	Poder do teste	Grupos	Dose de VE	Via de adm	Tratamento (dias)	Resultados
Mueller et al., 2013	0	2B	30,97%	G1: controle (16 bezerros) G2: tratado (10 bezerros)	150 UI/kg de matéria seca	VO	30	Ø Título Ac IBR Ø Título Ac P13 Ø IgG Ø Peso corporal Ø Peso da carcaça Ø Comprimento da área da costela
Chandra et al., 2014 **	2	2B	51,6%	G1: controle (8 bovinos) G2: tratado (8 bovinos)	1000 UI vit E (acetato α-tocoferol) por matéria seca	VO	120	Antes do parto: ↓ imunoglobulin as totais (TIG); Após o parto: ↑ TIG ↑ IGg ↑ IL-2 ↑ Vitamina E sérica
Krueger et al., 2014 **	2	2B	100%	32 Bezerros Holstein divididos em 4 grupos (n=8)	307 UI/Kg de matéria seca	VO	37	Ø Peso corporal ↑ α-tocopherol plasmático ↑ IgG
Cardenia et al., 2015 *	0	2B	100%	56 bovinos, divididos em 7 grupos (n=8)	Acetato de alfa tocoferol de CLA. Não informa a dose	VO	180	↓ TBARs ↑ PV ↑ Estabilidade oxidativa da carne
Higuchi, et al. 2017 **	0	2B	100%	G1: controle (14 bovinos) G2: tratado (14 bovinos)	25 UI/kg de Vit E.	IM	14	↑SR-BI ↑HDL ↑mRNA ↓ α-tocopherol em neutrófilos
Schafers et al., 2017 **	0	2B	100%	59 vacas gestantes divididas em 4 grupos, sendo que apenas 1 deles foi tratado somente com vit. E.	2.327 UI/dia	VO	61 dias antes do parto	↓ Monócitos Ø Linfócitos CD8 Ø Linfócitos CD4 ↑ Neutrófilos

(conclusão)

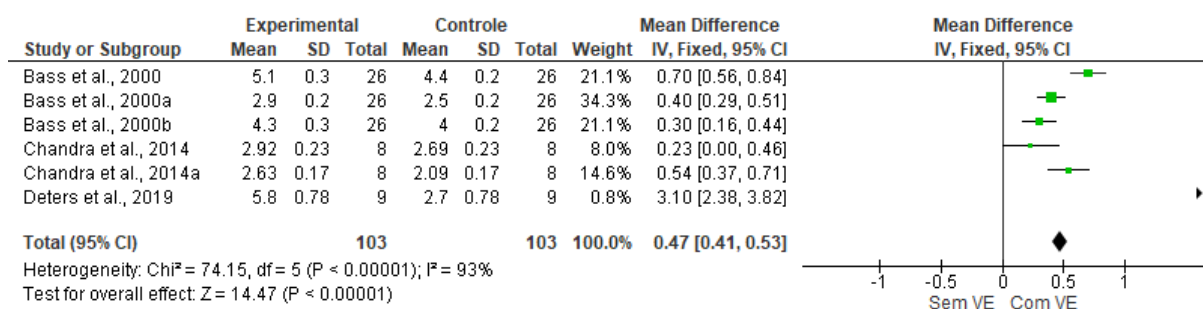
Autor	JADAD	NI	Poder do teste	Grupos	Dose de VE	Via de adm	Tratamento (dias)	Resultados
Carter et al., 2019*	5	1B	DIC	568 novilhas	2000 UI VE	VO	42	↓ α-tocopherol
Deters et al., 2019*	2	2B	100%	204 novinhos Angus, divididos em 4 grupos: controle e doses baixa, moderada e alta	24,8 a 1.000 UI/dia	VO	35	↓ SOD hepático ↑ Vitamina E sérica ↓ MDA Ø Títulos Ac BCDV1 e 2 Ø Consumo de matéria seca Ø Ganho de peso diário
Ladeira et al., 2019*	2	2B	DIC	G1: controle (7 bezerras) G2: tratado (7 bezerras)	2500 UI /animal/dia	VO	84	↓ <i>SREBF1</i> em animais alimentados com caroço de algodão + vit. E ↑ <i>SREBF1</i> animais alimentados com soja + vit. E Ø PPARA
Dornbach et al., 2023*	2	2B	18,65%	196 Angus x Simmental, divididos em 3 grupos (controle, tratamento pré e pós trânsito)	2000 mg/d α-tocoferol	IM	63	↑ Vitamina E plasmática Ø Peso corporal ↑ NEFA plasmática ↓ Cortisol capilar Ø Títulos de BHV, BVDVT1 e BVDVT2

Fonte: Elaborado pelo autor.

2.5.2 A Suplementação Oral Com VE Aumenta Seus Níveis Séricos

Embora a suplementação seja prática rotineira na criação de bovinos, localizamos apenas oito estudos randomizados que mensuraram a VE, sendo a via oral a forma predominante de suplementação (6/8). Independentemente da grande variação entre os estudos quanto a dose e duração do tratamento, todos obtiveram sucesso na elevação dos níveis séricos; um apresentando elevação a nível muscular e um único com uso subcutâneo não observou aumento sérico de VE (Tabela 1). A metanálise dos resultados de sete experimentos (total de 103 animais) permitiu confirmar que a suplementação com VE aumenta sua concentração sérica (Figura 2). Entretanto, o grau de heterogeneidade calculada para a metanálise foi considerada extremamente alta devido que os grupos amostrais tiveram diferenças entre raças e idade.

Figura 2 - Resumo da metanálise da concentração sérica de bovinos suplementados com VE.



Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4

2.5.3 A Suplementação de Vitamina E Diminui o Estresse Oxidativo (EO)

Em nossa revisão sistemática menos da metade (9/18) dos estudos randomizados mensuraram marcadores de EO (Tabela 1), sendo que TBARS o mais predominante (5/9), sendo que, em dois, altas concentrações de suplemento de VE por 84 dias não observou diferenças em relação ao grupo controle (Tabela 1). Um único estudo mensurou MDA, considerado um marcador mais confiável que o TBARS

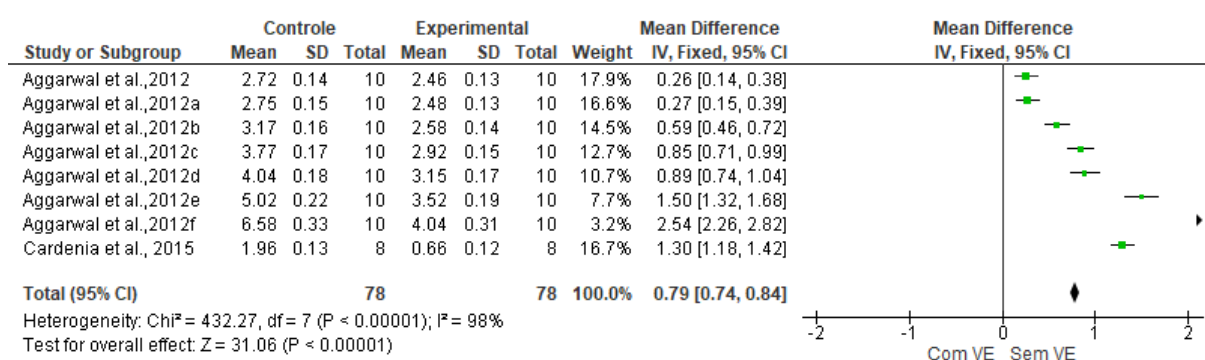
para mensurar a peroxidação lipídica, confirmando o efeito antioxidante da VE (Tabela 1).

A metanálise de oito experimentos (total de 78 animais) permitiu confirmar que a suplementação com VE diminui o TBARS plasmático. O grau de heterogeneidade calculado, no entanto, foi considerado extremamente alto (Figura 3).

Outros achados como o aumento sanguíneo de glutathiona, glutathiona peroxidase e superóxido dismutase (SOD) e diminuição de espécie reativas de oxigênio (ROS) também colaboram com a hipótese de que a VE atua minimizando o EO (Tabela 1).

Em um estudo foi observado um aumento do conteúdo energético junto com a suplementação de VE e selênio durante o período de transição nas vacas mestiças que reduz o EO, aumentando as funções das células imunológicas e melhorando a taxa de prenhez com expressão precoce do estro pós-parto. Foi observado também diminuição SOD no dia do parto; além de aumento MDA e capacidade antioxidante total, mostrando que isso pode ser atribuído a um aumento drástico na taxa metabólica por conta das demandas da lactação (Khatti *et al.*, 2017). Esse estudo é de caso controle obtendo nível de evidência 3B e, apesar de ser um estudo com resultados positivos, não demonstra o efeito da suplementação de forma isolada.

Figura 3 - Resumo da metanálise de experimentos que mensuraram a peroxidação lipídica estimada pela mensuração de TBARS sérica em bovinos suplementados com VE.



Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4

2.5.4 A Suplementação de Vitamina E Aumenta a Imunidade

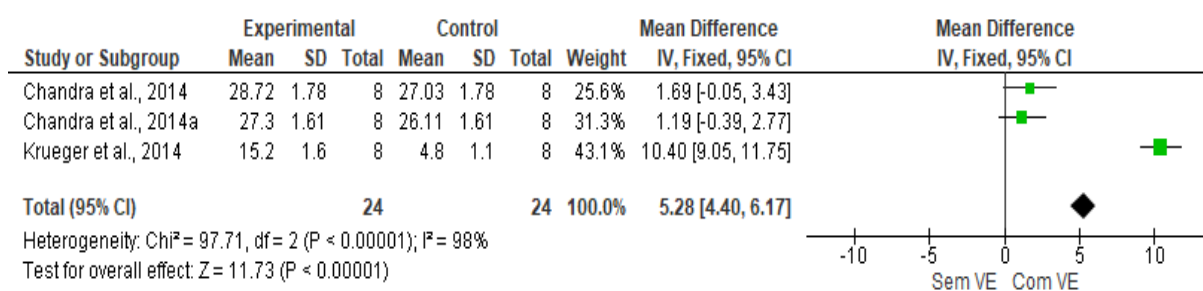
Nossa metanálise confirmou que a suplementação com vitamina E reduz o estresse oxidativo, fortalecendo a hipótese de que essa intervenção pode contribuir para a melhora da resposta imune, possivelmente por meio da redução dos efeitos deletérios do EO nas células do sistema imune. Em nossa revisão sistemática, menos da metade (8/18) dos estudos avaliaram a resposta imune, sendo a IgG (4/9) o marcador de resposta imune predominante, observado em 50% destes trabalhos observaram hiperglobulinemia G (Tabela 1). A metanálise de três estudos (total de 24 animais) confirmou que a suplementação com VE aumenta a IgG sérica (Figura 4), corroborando a informação anterior.

Outros achados, como o aumento do título de anticorpos (2/3) e de imunoglobulinas totais (1/1) colaboram com a hipótese de que a VE aumenta a imunidade humoral; entretanto, o mesmo efeito benéfico não foi observado na resposta celular a partir da mensuração de CD8, CD4, CD14 e CD18 (Tabela 1).

A suplementação de vitamina E tem demonstrado benefícios essenciais para a produtividade e higidez de gado leiteiro e de corte.

Um estudo demonstrou que esta prática aumentou significativamente as contagens de leucócitos no sangue, particularmente neutrófilos, aumentando a fagocitose e o metabolismo oxidativo (Bertagnon *et al.*, 2014). Em contrapartida, alguns estudos apontam que a intensidade dos efeitos da VE pode variar de acordo com a dosagem ou parâmetro imunológico avaliado.

Figura 4 - Resumo da metanálise de experimentos que mensuraram a IgG em bovinos suplementados com VE.

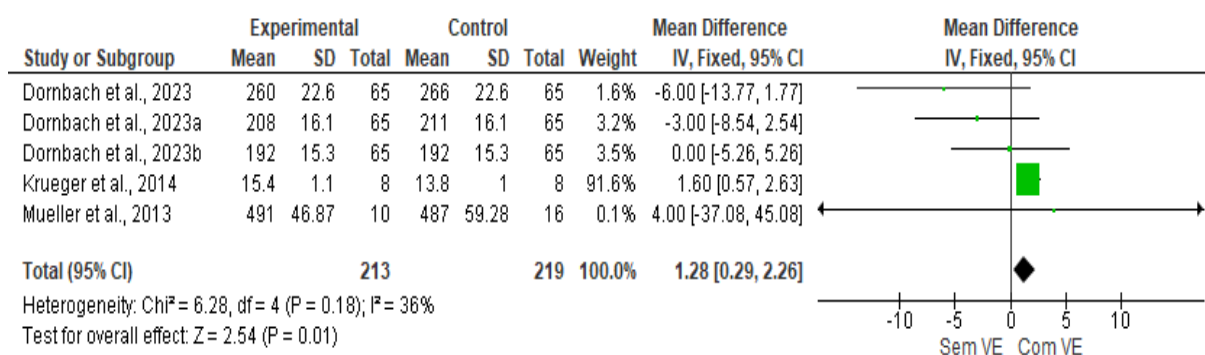


Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4

2.5.5 A Suplementação com Vitamina E Melhora o Desempenho Produtivo

A hipótese de que a suplementação de VE pode melhorar também o desempenho produtivo (peso corporal) dos bovinos se fortalece com os resultados de nossa metanálise. Em nossa revisão sistemática, poucos (6/19) estudos randomizados avaliaram o desempenho produtivo (Tabela 1), sendo possível realizar a metanálise apenas em um marcador de produtividade (Figura 5).

Figura 5- Resumos da metanálise de experimentos que mensuram o peso corporal em bovinos suplementados com VE.



Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4

Nossa metanálise, tendo como base cinco experimentos (total de 213 bovinos), confirma a hipótese de que a suplementação de VE melhora o peso corporal representado e influenciado pela força de um único estudo que observou aumento significativo (Figura 5). Em contraposição, não observamos melhora na taxa de concepção, peso de carcaça, área de costela e consumo de matéria seca. Assim, o conjunto dos resultados analisados não permitiu comprovar o esperado efeito benéfico da VE na melhora do desempenho produtivo.

A eficiência produtiva dos animais, especialmente em ambientes de produção intensiva, é frequentemente comprometida por fatores estressantes que afetam negativamente a imunidade, metabolismo e, conseqüentemente, a produção. O desempenho produtivo só é ideal quando há um aumento de níveis sanguíneos de VE, juntamente com a diminuição do estresse oxidativo e aumento da imunidade (Chandra *et al*, 2014). A VE, como um importante antioxidante, exerce múltiplos papéis na manutenção da saúde animal, e sua influência vai além da resposta imunológica.

Por fim, o uso da VE na alimentação animal deve ser considerado em contextos onde há falta de demanda fisiológica e metabólica, ou em situações de estresse ambiental, como altas temperaturas. O manejo nutricional otimizado, incluindo a suplementação de VE, pode ser uma ferramenta chave para melhorar o bem-estar e a produtividade dos animais.

Todos os resultados da presente revisão e metanálise devem ser considerados com ressalvas, devido à baixa qualidade e alta heterogeneidade da maioria dos estudos revisados. Ficam evidentes divergências de resultados e carência de estudos randomizados mais bem estruturados, a fim de melhor orientar futuras pesquisas sobre o uso da VE como suplemento.

2.6 CONCLUSÃO

Tendo como base apenas os estudos randomizados, foi possível confirmar que, em bovinos, a suplementação com vitamina E contribui para maior concentração sanguínea desse antioxidante, diminui o estresse oxidativo sistêmico, aumenta a imunidade e o peso corporal.

3 A SUPLEMENTAÇÃO DE SELÊNIO EM BOVINOS AUMENTA O NÍVEL SANGUÍNEO, AUMENTA A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA, DIMINUI O ESTRESSE OXIDATIVO E MELHORA O DESEMPENHO PRODUTIVO: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

3.1 RESUMO

O Selênio (Se) é um antioxidante muito utilizado na suplementação alimentar com o objetivo de aumentar os níveis sanguíneos, combater o estresse oxidativo (EO) e consequentemente, aumentar o ganho de peso diário do rebanho bovino. Revisões anteriores evidenciam que há lacunas de conhecimentos sobre este tema, assim como relatam controvérsias e limitações de muitos estudos. Nós realizamos uma revisão sistemática e uma metanálise com base em estudos randomizados para confirmar os benefícios do Se em bovinos. A fim de testar a hipótese de que a suplementação de selênio aumenta os níveis sanguíneos, diminui o estresse oxidativo e aumenta o ganho de desempenho produtivo em bovinos, uma revisão sistemática ampla foi realizada em três bases de dados (Pubmed, Science Direct e Web of Science), sendo 150 estudos de acordo com os objetivos. Com o auxílio do Revman, foi calculado o grau de viés e a metanálise dos estudos randomizados. Conforme os critérios Oxford, todos os estudos tinham nível de evidência 2B e nota da escala de Jadad de 0 a 2. Os efeitos da suplementação de Se mais relatados foram: Aumento dos níveis sanguíneos (9/23), atividade GSH-Px no sangue (4/23), estresse oxidativo (11/23) e desempenho produtivo (5/23). Não obstante, a escassa e baixa qualidade dos estudos randomizados, foi possível confirmar na metanálise que a suplementação com Se aumenta a concentração sanguínea desse antioxidante, diminui o estresse oxidativo sistêmico e melhora o ganho de peso diário.

Palavras-chave: antioxidante; glutathione peroxidase; nutrientes; randomizados

3.2 ABSTRACT

Selenium (Se) is an antioxidant widely used in dietary supplementation with the aim of increasing blood levels, combating oxidative stress (OS) and consequently increasing daily weight gain in cattle. Previous reviews show that there are gaps in knowledge on this topic, as well as reporting controversies and limitations of many studies. We performed a systematic review and meta-analysis based on randomized studies to confirm the benefits of Se in cattle. In order to test the hypothesis that Se supplementation increases blood levels, decreases OS and increases productive performance gain in cattle, a broad systematic review was performed in three databases (Pubmed, Science Direct and Web of Science), with 150 studies according to the objectives. With the help of Revman, the degree of bias and meta-analysis of randomized studies were calculated. According to the Oxford criteria, all studies had a level of evidence of 2B and a Jadad scale score of 0 to 2. The most frequently reported effects of Se supplementation were: Increased blood levels (9/23), GSH-Px activity at blood level (4/23), oxidative stress (11/23) and productive performance (5/23). Despite the scarcity and low quality of randomized studies, it was possible to confirm in the meta-analysis that Se supplementation increases the blood concentration of this antioxidant, reduces systemic oxidative stress and improves daily weight gain.

Keywords: antioxidant; glutathione peroxidase; nutrients; randomized

3.3 INTRODUÇÃO

O Se é essencial para fortalecer a imunidade e promover a saúde geral do gado. Sua relevância se deve principalmente às proteínas que contêm selenocisteína, com propriedades antioxidantes fundamentais para a função imunológica (Diniz *et al.*, 2023). Estudos mostram que tanto a suplementação de Se em formas orgânicas quanto inorgânicas podem ter um impacto significativo nas respostas imunológicas, no crescimento, no desempenho reprodutivo e na qualidade da carne dos animais (Crites *et al.*, 2022).

Diferentes níveis de suplementação (0,05 a 0,2 mg/kg) foram testados, sendo que mesmo as doses mais baixas se mostraram eficazes para melhorar condições como a hematúria enzoótica bovina sem impactar a atividade das enzimas antioxidantes (Moreira Junior *et al.*, 2024). Além disso, o Se está associado a um melhor ganho de peso em touros de engorda e a um aumento na produção de leite em vacas leiteiras, embora os efeitos possam ocorrer de forma mais lenta. A suplementação ainda está relacionada a uma menor incidência de cistos ovarianos e mastite, além de favorecerem a fertilidade e reduzirem a taxa de morte embrionária (Rodrigues *et al.*, 2024; Bayril *et al.*, 2015).

A glutathione peroxidase (GSH-Px) é uma enzima presente em diversos organismos, incluindo humanos e animais. Sua função principal é proteger as células contra danos causados pelos radicais livres e peróxidos, substâncias que podem surgir durante processos metabólicos normais ou em situações de estresse oxidativo (EO) (Lapenna, 2023). Essa enzima utiliza a glutathione reduzida como cofator para neutralizar os peróxidos, contribuindo para a manutenção do equilíbrio antioxidante e a prevenção de danos celulares (Barbosa *et al.*, 2010).

A atividade da GSH-Px tem uma correlação importante com os níveis de selênio (Se) em bovinos, funcionando como um biomarcador confiável para avaliar o status de Se no organismo. Estudos mostram que a atividade de GSH-Px no sangue está positivamente associada às concentrações de Se, ressaltando sua função nos mecanismos de defesa antioxidante dos bovinos (Diyabalanage *et al.*, 2019). A ingestão inadequada de selênio pode reduzir a atividade de GSH-Px, sinalizando um risco potencial de EO e problemas de saúde nos bovinos (Mikulková; Illek; Kadek, 2020).

O EO refere-se a um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), como radicais livres e peróxidos, e a capacidade do organismo de neutralizá-las por meio de antioxidantes. Quando ocorre um desequilíbrio, as ROS podem causar danos às células, provocando alterações em lipídios, proteínas e ácidos nucleicos. Manter um equilíbrio de antioxidante é essencial para a saúde celular e a prevenção de doenças relacionadas ao EO que acometem os sistemas reprodutivos, sistema endócrino e sistema imunológico acarretando em problemas de ganho de peso, rendimento e retenção de placenta (Barbosa *et al.*, 2010).

Um importante biomarcador para avaliar esse tipo de estresse é o malondialdeído (MDA), que surge como subproduto da peroxidação lipídica induzida pela ação das ROS. Altos níveis de MDA estão ligados a vários problemas de saúde em bovinos, que geram EO e, em consequência, danos celulares (Fiaschi; Cerretani, 2010). A correlação entre o EO e os níveis de MDA em bovinos é significativa, particularmente durante estágios críticos da vida, como o parto e na presença de doenças como a doença de pele nodular (Ahmad *et al.*, 2023). Pode ocorrer outras doenças como distúrbios metabólicos e infecções (Wadhwani *et al.*, 2023).

O objetivo do trabalho é verificar os efeitos benéficos da suplementação de Se na espécie bovina através da revisão sistemática e metanálise.

3.4 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura sistemática e metanálise sobre a eficácia do Se em bovinos. Amostra de conveniência incluiu ensaios clínicos randomizados que preencheram os critérios de inclusão.

3.4.1 Estratégia de Busca

Um trio de revisores autores (A, B e C) realizou uma busca simplificada, usando o descritor “bovine” AND “selenium” no portal do periódico da CAPES, com a finalidade de localizar as três bases de dados com maior registro de publicações revisadas por pares (Pubmed, Web of Science e Science Direct). Numa reunião de consenso, os revisores (A, B e C) estabeleceram uma ou mais perguntas estruturadas no formato PICO (situação, intervenção e desfechos), sendo a estratégia adaptada às características de cada base de dados: Pubmed (“bovine”[All Fields] AND

"selenium"[All Fields]) AND "randomized" / Web of Science (bovine [All Fields] AND selenium (All Fields) AND randomized / Science of Direct ("bovine" AND "selenium") AND ("randomized"). A busca de literatura foi realizada independentemente e às cegas pelos revisores (A e B) em um período de seis meses. O período de localização de artigos foi de janeiro a junho de 2023.

3.4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão dos estudos foram: ensaio clínico randomizado; população bovina independente da raça, sexo e idade, tratamento e controle bem caracterizados; desfechos que incluam parâmetros de Se plasmática; qualquer marcador de estresse oxidativo e resposta imune com metodologias confiáveis. Não houve exclusão por idioma, local e data de publicação.

Toda a literatura localizada pela dupla de revisores (A e B) foi exportada para o programa computacional rayyan.qcri.org (Ouzzani *et al.*, 2016) com a finalidade de excluir as duplicatas e aplicar os critérios de inclusão e exclusão, tendo inicialmente como base o título e o resumo das publicações. O terceiro revisor (C) participou dessa etapa, para conferir a aplicação dos critérios de seleção e resolver os conflitos quanto às inclusões e exclusões.

3.4.3 Extração dos Dados

Os revisores (A e B) utilizaram um formulário Excel padronizado para extrair os dados dos artigos selecionados como: autoria e ano; tipos de estudo; nível de evidência; escala de Jadad; poder do teste; grupos amostrais (número, sexo, raça etc); dose, via de administração e duração do tratamento com Se; principais resultados).

3.4.4 Avaliação Qualitativa e Metanálise

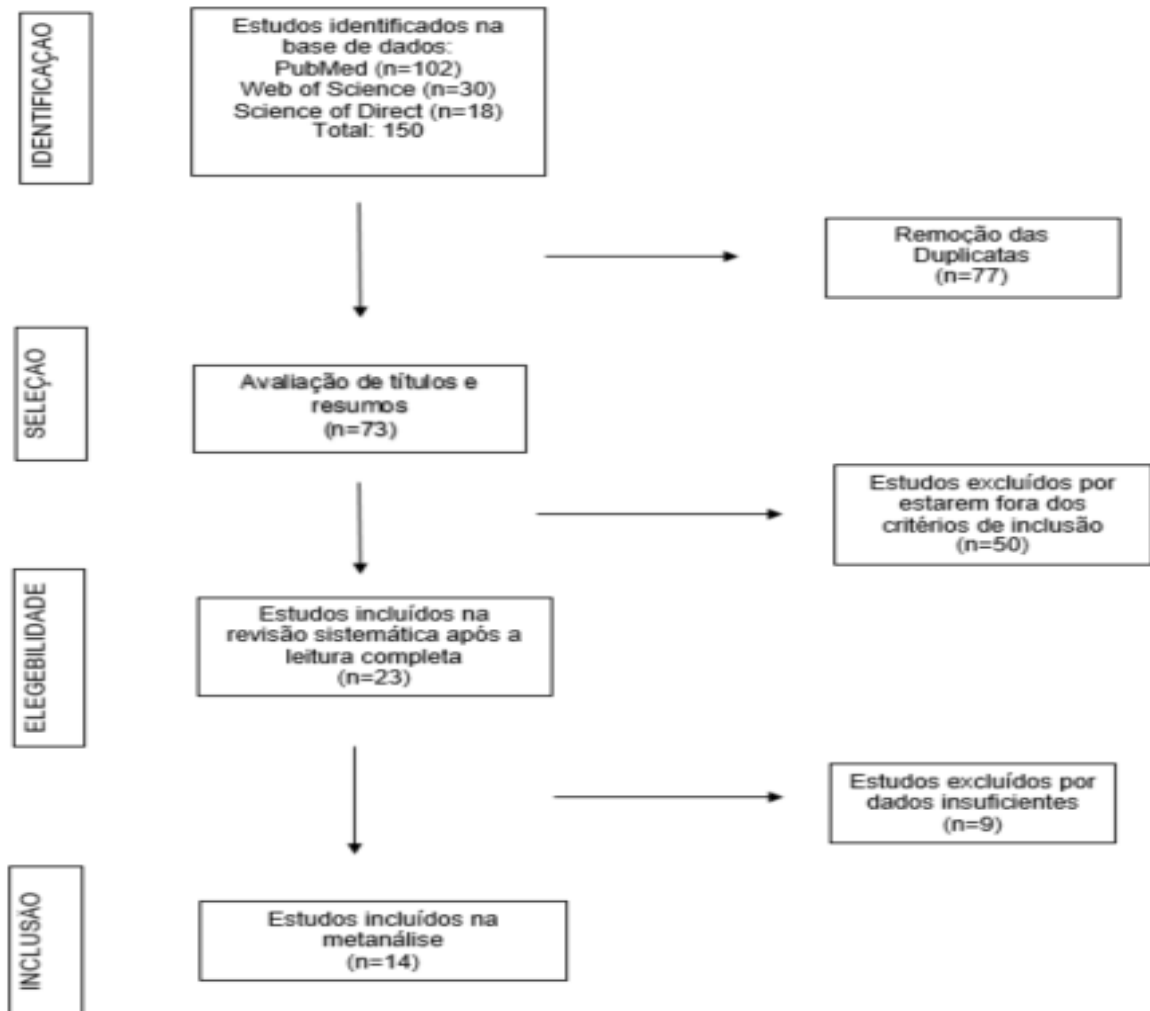
A qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão foi avaliada usando os critérios recomendados no Cochrane Handbook (HIGGINS, 2009): Geração da sequência de alocação; sigilo/ocultação da alocação; mascaramento/cegamento; controle de dados incompletos (dados dos participantes

dos estudos incluídos); relato seletivo de desfechos e outros vieses. Foi calculado o escore (0-5) de qualidade (JADAD et al., 1996), sendo considerados de baixa qualidade valores menores que 3. O nível de evidência científica dos estudos selecionados foi quantificado segundo a classificação de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (PHILLIPS ET AL., 2001), sendo classificados como 2B aqueles com escores de JADAD menor que 3. As classificações quanto ao nível de evidência foram realizadas às cegas pela dupla de revisores, sendo que o terceiro revisor (C) participou de uma reunião de consenso para resolver as divergências de classificação. As inconsistências entre estudos nas metanálises foram quantificadas, utilizando-se o teste de heterogeneidade $I^2 = [(Q - df)/Q] \times 100\%$, sendo Q o qui-quadrado e df (degree of freedom) o grau de liberdade. Assumiu-se presença de heterogeneidade quando $I^2 > 50\%$ (HIGGINS, 2009) e de acordo com o Handbook da Colaboração Cochrane (capítulo 9, seção 9.5.2)

3.5 RESULTADO E DISCUSSÃO

Durante a busca eletrônica foram localizados 150 artigos nas três bases de dados. Na plataforma Rayyan, foram identificados 77 artigos duplicados. Após análise de título e resumo de 73 artigos, 50 foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão e exclusão. Dos 23 artigos lidos na íntegra para a revisão sistemática, apenas 14 artigos foram incluídos na metanálise (Figura 6).

Figura 6 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na Revisão Sistemática referentes a capacidade antioxidante de selênio em bovino.



Fonte: Elaborado pela autora.
Programa utilizado: Word

3.5.1 Principais Características dos Estudos sobre Suplementação com Selênio

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos na revisão sistemática (* correlação positiva com a [Se] da dieta; ↑: aumento; ↓: diminuição; Ø: sem aumento significativo) (continua)

Autor e Ano	Jadad	Nível de evidência	Poder do teste	Grupos amostral	Dose de Se	Via de adm	Duração do tratamento	Resultados
Maas et al., 1993	0	2B	100%	G1: controle (3 vacas) G2: tratados (6 vacas)	0,05 mg/kg	IM	84 dias	↑ se plasmático ↑ Se sérico ↑ atividade GSH-Px no sangue Ø ganho de peso diário
Brzezinska-Slebodzinsk et al., 1994	0	2B	99,9%	32 vacas multiparas	G1: controle G2: 3 mg/ dia	VO	6 semanas	↑ Se plasmático Ø TBARs eritrocitário ↑ GSH eritrocitário ↑ atividade GSH-Px no sangue
Awadeh et al., 1997	2	2B	IC	60 angus divididos em 4 grupos de 15 animais	G1: controle Sal com 20 (G2), 60 (G3) ou 120 (G4) ppms <i>ad libitum</i>	VO	1 ano	Ø Ganho de peso Ø % de prenhez ↑ T3 total* ↑ T4 total* ↑ IgG plasmático* ↑ IgM plasmático* ↑ IgG colostro* ↑ IgM colostro* ↓ GPx
Castellan, et al., 1999	0	2B	39,63 %	G1: controle (49 bezerros) G2: tratados (55 bezerros)	0,04 mg/kg	VO	209 dias	↑ Se plasmático ↑ Ganho de peso diário

(continuação)

Autor e Ano	Jadad	Nível de evidência	Poder do teste	Grupos amostral	Dose de Se	Via de adm	Duração do tratamento	Resultados
Bass et al., 2000	2	2B	100%	16 vacas Jersey e 36 Holstein, todas não lactantes	32,5 mg/kg para Holstein e 22,5 mg/kg para Jerseys	SC	7 a 6 semanas (3 a 4 semanas pré-parto e 2 a 3 depois)	↑ Se plasmático
Panousis et al., 2001	0	2B	99,62 %	G1: controle (15 vacas) G2: tratados (15 vacas)	0 a 1 mg/kg após vacinação contra <i>E. coli</i> e 42 dias depois	IM	63 dias	↑ Anticorpos específicos para <i>E. coli</i>
Gierus et al., 2002	2	2B	99,92 %	G1: controle (10 vacas) G2 e G3: tratados (10 vacas em cada)	G2: 150 µL/kg/dia G3: 300 µL/kg/dia	VO	6 semanas	↑ Se leite ↑ Se plasmático ↑ atividade plasmática da GSH-Px, que foi maior em G3 do que em G2
Malbe et al., 2003	0	2B	100%	G1: controle (16 bovinos) G2: tratados (39 réplicas)	0,2 ppm de Se orgânico em levedura s/ dia	VO	8 semanas	↑ atividade de GPx plasmático ↓ Contagem de células somáticas (CCS)
Contreras et al., 2004	0	2B	100%	G1: controle (20 vacas) G2: tratados (20 vacas)	1 mg/kg	SC	270 dias	↑ Atividade da GSH-Px ↑ Eritrócitos ↑ T3 total Ø T4 total
Kruze et al., 2007	2	2B	10,25 %	G1: controle (6 vacas) G2: tratados (6 vacas)	1ml/50 kg	SC	45 dias pré-parto e 20 semanas pós-parto	↓ Contagem de células somáticas (CCS) ↑ atividade GPx1 no sangue
Hoac et al., 2008	0	2B	IC	G1: controle (8 vacas) G2: tratado (8 vacas)	100 mg/dia	VO	1 semana	↑ Se leite ↑ Se plasmático

(continuação)

Autor e Ano	Jadad	Nível de evidência	Poder do teste	Grupos amostral	Dose de Se	Via de adm	Duração do tratamento	Resultados
Swecker et al., 2008	0	2B	100%	G1: controle (16 vacas) G2: tratado (16 vacas)	0,05 mg/kg	SC	42 dias	↑ Se sérico Ø Ganho de peso diário
Ceballos-Marques et al., 2010	2	2B	IC	G1: controle (49 vacas) G2: injeção SC (15 vacas) G3: leveduras de Se (15 vacas)	G2: 1 mg/kg G3: 3 mg/ novilha/ d até o parto	G2: Subcutânea (SC) G3: Via oral (VO)	30 dias pré parto e mais 28 dias pós-parto	↑ atividade GSH-Px no leite ↓ prevalência de mastite ↓ Contagem de células somáticas (CCS)
Covey et al., 2010	2	2B	99,9%	G1: controle (10 vacas) G2: leveduras de Se (10 vacas) G3: premix (10 vacas)	G2: 1 mg/dia G3: 3 mg/dia	VO	35 dias pré-infecção e 21 dias pós-infecção intranasal com o vírus da rinotraqueíte	Ø atividade GSH-Px no sangue ↑ Interleucina 1β ↑ Fator de necrose tumoral α
Liao et al., 2010	0	2B	99,35 %	G1: controle (10 vacas) G2: Se inorgânico (10 vacas) G3: Se orgânico (10 vacas)	G2: 3 mg/dia G3: 0,48 mg/dia	VO	105 dias	Ø Hematócrito Ø Ganho de peso diário Ø Se plasmático ↑ Se eritrócitos ↑ Se sangue total
Stockdale e Gill, 2011	2	2B	IC	20 bovinos adultos, divididos em 4 grupos de 5 animais	20 (G1), 30 (G2), 40 (G3) ou 60 mg/dia	VO	6 semanas	↑ Se plasmático* ↑ Se no leite* * correlação positiva com a [Se] da dieta
Cerny et al., 2015	0	2B	100%	33 vacas angus	Mix contendo 35 ppm <i>ad libitum</i>	VO	180 dias	↑ progesterona ↓ estradiol

(continuação)

Autor e Ano	Jadad	Nível de evidência	Poder do teste	Grupos amostral	Dose de Se	Via de adm	Duração do tratamento	Resultados
Guo et al., 2017	0	2B	IC	G1: controle (6 réplicas)* G2: tratados (6 réplicas)* * Células do epitélio mamário bovino cultivadas <i>in vitro</i>	50 nmol/L	Cultivado em conjunto	24 horas	↑ atividade da tireoxina redutase celular ↓ ROS celular ↓ MDA celular ↑ atividade GSH-Px celular
Guo et al., 2018	0	2B	90,17 %	Células do epitélio mamário bovino cultivadas <i>in vitro</i> , submetidas a 4 tratamentos diferentes.	G2 a 5: 10, 20, 50 ou nmol/L	Cultivado em conjunto	24 horas	↑ Proliferação celular ↑ atividade da glutathione peroxidase (GPx) celular ↑ SOD celular ↑ TAS celular ↓ ROS celular ↓ MDA celular ↑ atividade da tireoxina redutase celular* * correlação positiva com a [Se].
Ianni et al., 2019	0	2B	100%	G1: controle (16 vacas) G2: tratados (16 vacas)	0,45 mg/kg	VO	63 dias	↓ Contagem de células somáticas (CCS)

								(conclusão)
Autor e Ano	Jadad	Nível de evidência	Poder do teste	Grupos amostral	Dose de Se	Via de adm	Duração do tratamento	Resultados
Silva et al., 2019	0	2B	62,56 %	G1: controle (9 bovinos) G2 a 4: tratados com [Se] inorgânico crescentes (9 bovinos/grupo) G5 a 7: tratados com [Se] orgânico crescentes (9 bovinos/grupo)	G2 a 4: 0.3, 0.9 e 2.7 mg/kg de Se inorgânico (Sel) por matéria seca. G5 a 7: 0.3, 0.9 e 2.7 mg/kg de Se orgânico (SeO) por matéria seca.	VO	84 dias	Ø Peso corporal final Ø Ganho de peso diário Ø Consumo de matéria seca Ø Relação ganho: consumo Ø pH da carne Ø espessura da gordura Ø % de marmoreio ↓ TBARs TBARs Sel > TBARs SeO
Zhang et al., 2019	0	2B	98,34 %	Células do epitélio mamário bovino cultivadas <i>in vitro</i> , submetidas a 6 tratamentos diferentes	G2 a 7: 10, 20, 50, 100, 150 ou 200 nmoL/L	Cultivado em conjunto	30 horas	↑ atividade GSH-Px celular ↑ SOD celular ↑ CAT celular ↓ MDA celular* * correlação positiva com a [Se].
Zhang, et al., 2020	2	2B	IC	G1: controle (15 vacas) G2: baixa dose (15 vacas) G3: dose moderada (15 vacas) G4: alta dose (15 vacas)	0.1 (G2), 0.2 (G3) e 0.3 (G4) mg/kg/dia	VO	110 dias	↑ Gordura no leite ↑ Proteína no leite ↑ Produção de leite ↑ Lactose ↑ Digestibilidade dos nutrientes ↑ Fermentação ruminal

Fonte: Elaborado pela autora.

Dos 23 estudos randomizados sobre o Se em bovinos, todos apresentavam nível de evidência 2B devido à baixa qualidade (Escore 0 - 2) na escala de Jadad (Tabela 2). Três dos 23 de estudos selecionados apresentou poder do teste abaixo do

desejável (80%) ou não forneceu dados de média e desvio padrão para estimá-lo; e 6 artigos de 23 não foi possível calcular o poder do teste devido à falta de dados suficientes. O conjunto destes resultados determina que a maioria dos artigos tabulados nesta revisão sistemática são medianos e de baixa qualidade, sendo, portanto, sujeitos a considerável viés.

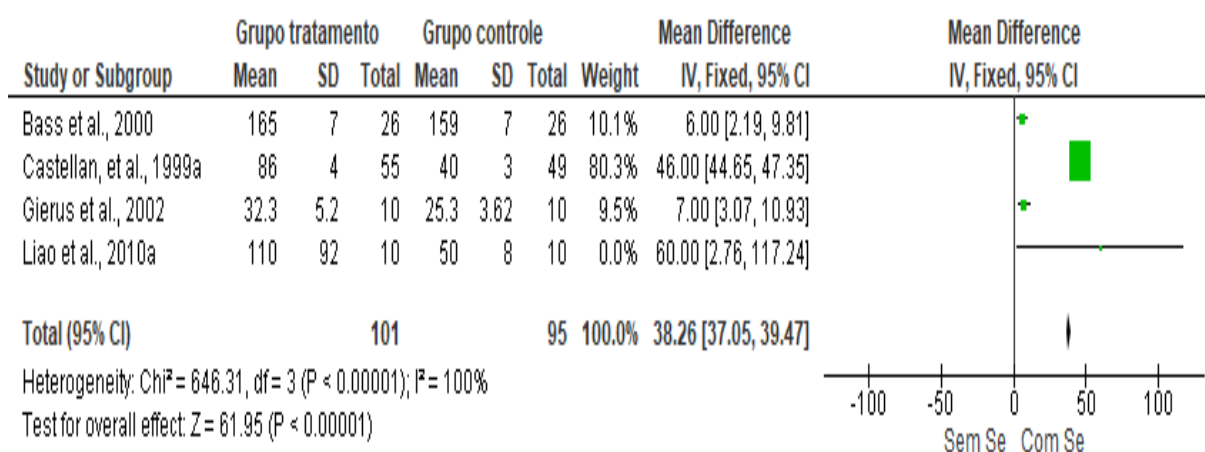
Os estudos selecionados são randomizados e doze artigos apresentam administração de Se por via oral, demonstrando resultados com aumento, diminuição ou sem alterações significativas dos parâmetros, como imunidade, EO, desempenho produtivo e níveis sanguíneos.

Três estudos dos 23 em sua totalidade foram realizados através de células do epitélio mamário cultivados em conjunto e a duração dos tratamentos variaram de 24 a 30 horas, respectivamente. Foram os únicos estudos que realizados em in vitro.

Um único estudo realizou o experimento em bezerros (Castellan *et al.*, 1999); o restante dos outros artigos foi feito com animais adultos variando entre machos e fêmeas.

3.5.2 A Suplementação de Se Aumenta a Nível Plasmático?

Figura 7 - Resumo da metanálise de experimentos que mensuraram o Se a nível plasmático em bovinos suplementados com Se.



Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4

A metanálise, de quatro experimentos com um total de 101 animais, permitiu confirmar a hipótese de que a suplementação de Se plasmático aumenta significativamente seu nível sanguíneo. Entretanto, o grau de heterogeneidade entre

o estudo foi extremamente alta (100%) e tendo $p < 0.00001$, sugere que os estudos analisados são bastantes diferentes entre si, o que pode limitar a generalização dos resultados.

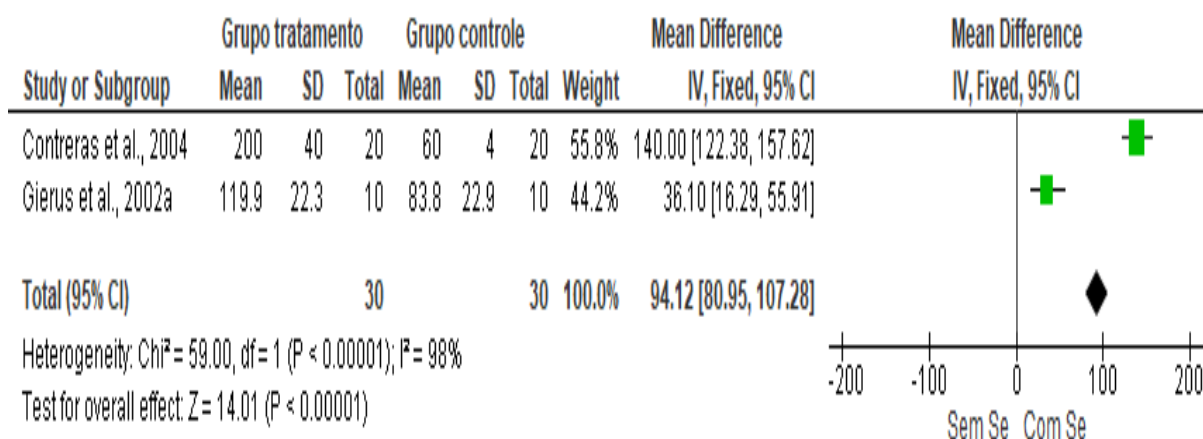
A suplementação de Se em bovinos tem mostrado um aumento significativo nos seus níveis sanguíneos. Diferentes fontes suplemento podem produzir resultados variados, dependendo da forma utilizada. Estudos sugerem que tanto as fontes orgânicas quanto as inorgânicas são capazes de melhorar os níveis de Se nos animais, mas a eficácia pode variar de acordo com a forma de selênio escolhida e a dieta oferecida (Mehdi; Dufrasne, 2016).

A suplementação com Se orgânico, como levedura enriquecida, tem sido associada a um aumento dos níveis sanguíneos deste suplemento (Li *et al.*, 2023). Além disso, o selenito de sódio, uma forma inorgânica do composto, também é eficaz em elevar a concentração de Se no fígado e sangue dos bovinos (Ranches; Vendramini; Arthington, 2017).

Mais recentemente, a suplementação com nano-selênio tem se destacado por não apenas aumentar os níveis de Se no plasma, mas também melhorar a atividade das enzimas antioxidantes. Isso sugere que o nano-selênio pode ser mais biodisponível, ou seja, melhor absorvido e utilizado pelo organismo, em comparação com as formas tradicionais de selênio (Han *et al.*, 2021).

3.5.3 A Suplementação de Se Aumenta a Atividade Plasmática da GSH – Px?

Figura 8 - Resumo da metanálise de experimentos que mensuraram a atividade plasmática da GSH-Px em bovinos.



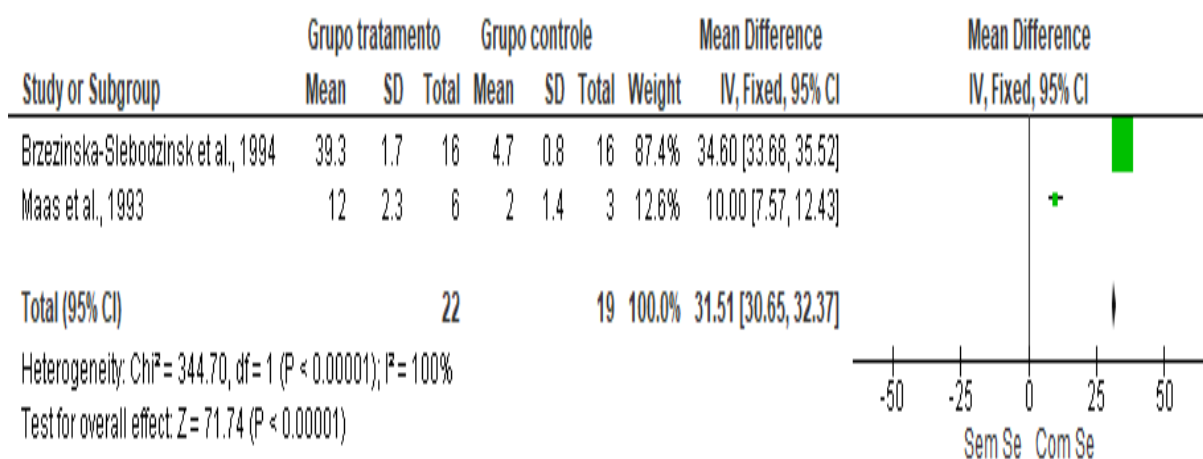
Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4

O resultado da metanálise confirma em apenas dois estudos com um total de 30 animais que a suplementação de Se aumenta a atividade plasmática da GSH-Px. O grau de heterogeneidade bastante alto (98%) sugere que há variação metodológica significativa entre os estudos, o que pode indicar a necessidade de se realizar novas investigações com maior rigor científico.

A suplementação de Se orgânico ou inorgânico em bovinos aumentou a atividade da enzima antioxidante GSH-Px, especialmente em momentos críticos como o parto, o que melhora o sistema antioxidante dos animais e reduz o EOR que eles enfrentam durante essas fases mais desafiadoras. A eficácia do Se em elevar a atividade de GSH-Px depende da dosagem e da forma suplementada, sendo sua apresentação orgânica a mais eficaz em vacas e bezerros. Além disso, há uma relação inversa entre a atividade de GSH-Px e os níveis de MDA no plasma, o que sugere que o aumento da GSH-Px contribui para reduzir o EOR nos animais (Jovanović *et al.*, 2015).

3.5.4 A Suplementação de Se Aumenta a Atividade de GSH – Px no Sangue?

Figura 9 - Resumo da metanálise de experimentos que mensuraram a atividade de GSH-Px a nível sanguíneo em bovinos.



Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4

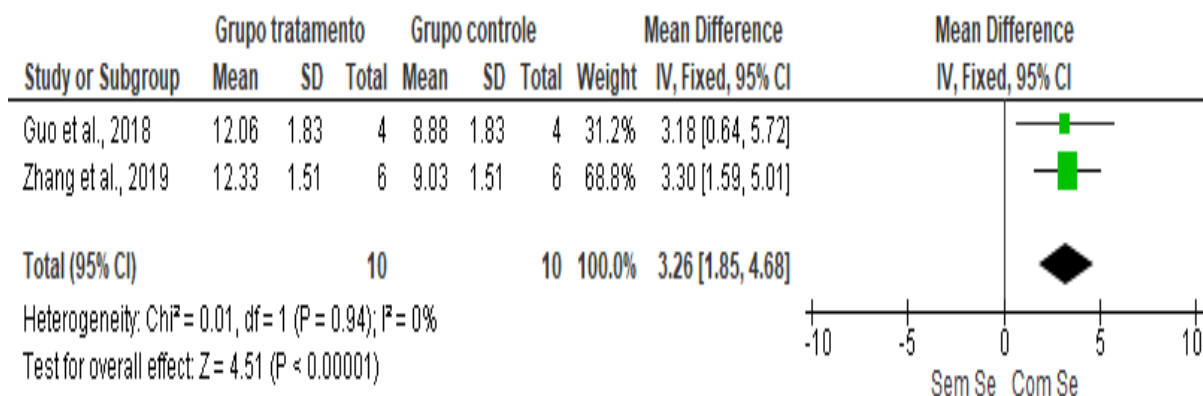
Na metanálise, dois artigos com um total de 22 animais confirmam a hipótese de que a suplementação de Se aumenta a atividade da GSH –Px a nível sanguíneo. Porém, há uma alta heterogeneidade entre os estudos sendo devido a via de administração utilizada (IM e VO) e quantidade de número de animais.

Um estudo realizado no Sri Lanka revelou correlação positiva entre a ingestão de Se e o aumento da atividade da GSH-Px sanguínea, destacando a importância da ingestão adequada deste suplemento para garantir uma função enzimática saudável (Diyabalanage *et al.*, 2019).

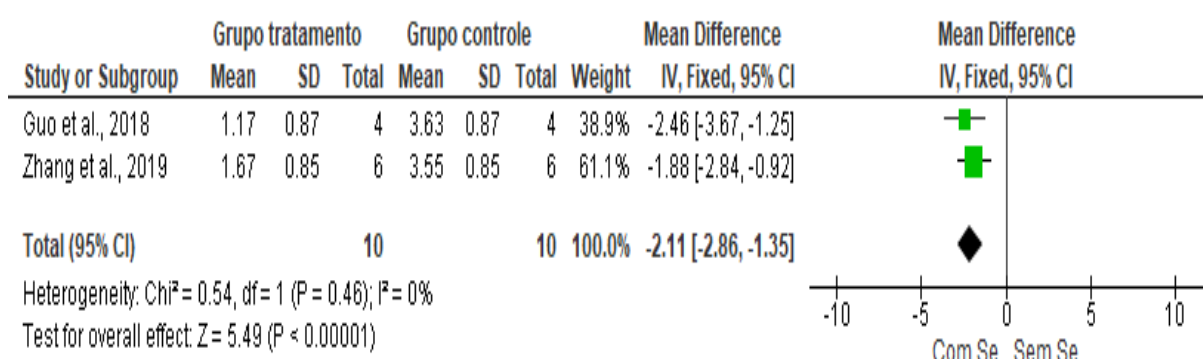
3.5.5 A Suplementação de Se Diminui o Estresse Oxidativo?

Figura 10 - Resumo da metanálise de experimentos que mensuraram o estresse oxidativo em bovinos.

A



B



Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4

A metanálise, (figura 10A), confirma a hipótese de que aumento nos níveis sanguíneos de Se diminuem o EO ao aumentar a atividade plasmática do GSH-Px. E na figura 10B, também houve confirmação da hipótese de que a suplementação de Se em bovinos diminui o MDA celular e, consequentemente as EROs e o EO. O grau de heterogeneidade de 0% traz maior força a esta afirmação.

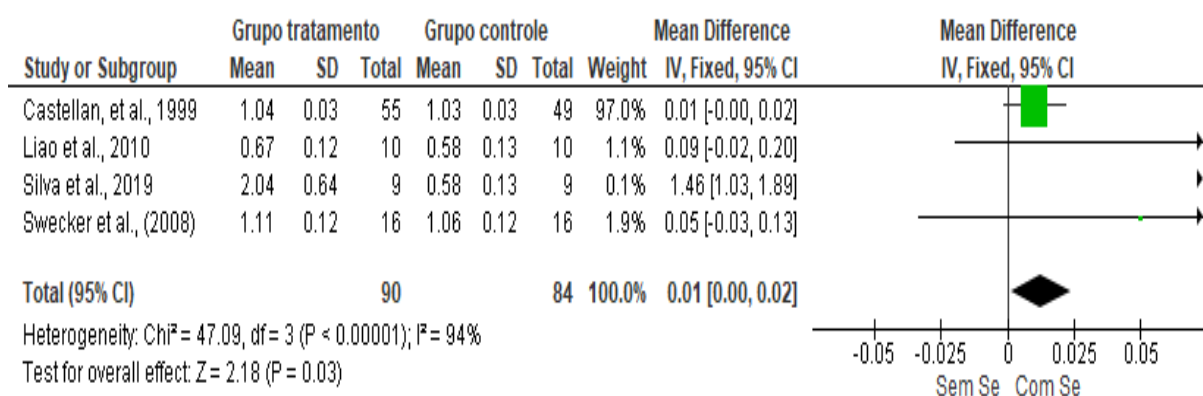
O Se atua como um cofator essencial para enzimas antioxidantes, como GSH-Px, que desempenha um papel importante na neutralização das espécies reativas de oxigênio (ROS). Esse processo ajuda a reduzir o EO em vacas leiteiras durante o período de transição periparto (Xiao *et al.*, 2021).

A suplementação de Se, tanto VO quanto SC, pode reduzir os níveis de MDA nos animais. Esse efeito indica uma diminuição na peroxidação lipídica e no dano oxidativo (Vasil' *et al.*, 2022). Dietas com maiores concentrações de Se estão ligadas a perfis metabólicos mais saudáveis e a uma redução do EO em bovinos, especialmente quando esses animais enfrentam condições de estresse por calor (Huang *et al.*, 2023). Embora a suplementação de Se é benéfica e essencial para equilibrar os nutrientes para evitar toxicidade potencial e garantir resultados de saúde ideais em bovinos.

O Se é eficaz em melhorar os parâmetros antioxidantes e reduzir os níveis de MDA em várias populações de bovinos. No entanto, é importante manter um equilíbrio adequado do suplemento na dieta, já que seu excesso pode causar toxicidade e prejudicar a saúde dos animais (Sordillo, 2013).

3.5.6 A suplementação de Se aumenta o desempenho produtivo?

Figura 11 - Resumo da metanálise de experimentos que mensuraram o ganho de peso diário em bovinos suplementados com Se.



Fonte: Elaborado pela autora.
 Programa utilizado: RevMan 5.4.

A metanálise com um total de 90 animais, confirma a hipótese com apenas um estudo, que a suplementação do Se aumenta o ganho de peso diário.

Estudos indicam que a suplementação de Se, especialmente em formas orgânicas como o fermento enriquecido, promove uma melhoria significativa nos ganhos médios diários de bovinos de corte.

4 CONCLUSÃO

Tendo como base apenas os estudos randomizados, foi possível confirmar que a suplementação de Se em bovinos contribui para sua maior concentração plasmática, além de, aumentar a atividade plasmática de GSH-Px e sua atividade no sangue, diminuindo o estresse oxidativo e aumentando o ganho de peso diário.

REFERÊNCIAS

AHMAD, W.; SATTAR, A.; AHMAD, M.; AZIZ, M. W.; IQBAL, A.; TIPU, M. Y.; MUSHTAQ, R. M. A.; RASOOL, N.; AHMED, H. S.; AHMAD, M. unveiling oxidative stress-induced genotoxicity and its alleviation through selenium and vitamin E therapy in naturally infected cattle with lumpy skin disease. **Veterinary Sciences**, Basel, v. 10, n. 11, art. 643, p. 1-14, 2023. DOI: 10.3390/vetsci10110643.

AMARAL, T. B.; CORNEC, A. P.; ROSA, G. J. M. Environmental factors and management practices associated with beef cattle carcass quality in the mid-west of Brazil. **Translational Animal Science**, Oxford, v. 8, art. txae120, 2024. DOI: 10.1093/tas/txae120.

BALL, C. M.; PHILLIPS, R. S. (Eds.). **Evidence-based on-call: acute medicine**. Edinburg: Churchill Livingstone, 2001.

BARBOSA, K. B. F.; COSTA, N. M. B.; ALFENAS, R. C. G.; PAULA, S. O.; MINIM, V. P. R.; BRESSAN, J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010. DOI: 10.1590/S1415-52732010000400013.

BAYRIL, T. et al. The Technical and Financial Effects of Parenteral Supplementation with Selenium and Vitamin E during Late Pregnancy and the Early Lactation Period on the Productivity of Dairy Cattle. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 28, n. 8, p. 1133–1139, 22 abr. 2015.

BERTAGNON, H. G.; SILVA, E. B.; CONNEGLIAN, M. M.; NUEMANN, M.; ESPER, G. V. Z.; BASTOS, G. P.; PEREIRA, J. R. Ação imunomoduladora da vitamina E na imunidade sistêmica e da glândula mamária de bovinos leiteiros alimentados com silagem. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 35, n. 2, p. 857-866, 2014. DOI: 10.5433/1679-0359.2014v35n2p857.

BOURNE, N.; LAVEN, R.; WATHES, D. C.; MARTINEZ, T.; MCGOWAN, M. A meta-analysis of the effects of Vitamin E supplementation on the incidence of retained foetal membranes in dairy cows. **Theriogenology**, New York, v. 67, n. 3, p. 494-501, 2007. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2006.08.015.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Mapa do leite**. Brasília, DF, [2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/producao-animal/mapa-do-leite>. Acesso em: 22 out. 2024.

BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA, E.; MILLER, J. K.; QUIGLEY, J. D.; MOORE, J. R.; MADSEN, F. C. Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamin E and selenium. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 77, n. 10, p. 3087-3095, 1994. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(94)77251-9.

CASTELLAN, D. M.; MAAS, J. P.; GARDNER, I. A.; OLTJEN, J. W.; SWEEN, M. L. Growth of suckling beef calves in response to parenteral administration of selenium

and the effect of dietary protein provided to their dams. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 214, n. 6, p. 816-821, 1999.

CHANDRA, G.; AGGARWAL, A.; KUMAR, M.; SINGH, A. K.; SHARMA, V. K.; UPADHYAY, R. C. Effect of additional vitamin E and zinc supplementation on immunological changes in peripartum Sahiwal cows. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v. 98, n. 6, p. 1166-1175, 2014. DOI: 10.1111/jpn.12190.

CRITES, B.; CARR, S. N.; MATTHEWS, J. C.; BRIDGES, P. J. Form of dietary selenium affects mRNA encoding cholesterol biosynthesis and immune response elements in the early luteal phase bovine corpus luteum. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 100, n. 7, art. skac135, p. 1-15, 2022. DOI: 10.1093/jas/skac135.

DINIZ, W. J.; BOBE, G.; KLOPFENSTEIN, J. J.; DAVIS, T. Z.; WARD, A. K.; HALL, J. A. 59 supranutritional selenium supplementation during different trimesters of pregnancy in beef cows affects gene expression of monocyte cells. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 101, p. 4-5, 2023. Supl. 1. DOI: 10.1093/jas/skad068.006.

DIYABALANAGE, S.; DANGOLLA, A.; MALLAWA, C.; RAJAPAKSE, S.; CHANDRAJITH, R. Bioavailability of selenium (Se) in cattle population in Sri Lanka based on qualitative determination of glutathione peroxidase (GSH-Px) activities. **Environmental Geochemistry and Health**, Dordrecht, v. 42, n. 2, p. 617-624, 21 ago. 2019. DOI: 10.1007/s10653-019-00395-3.

FERREIRA, J. M. S.; ARAÚJO, C. A.; PESSOA, R. M. S.; GOIS, G. C.; CAMPOS, F. S.; VICENTE, S. L. A.; PESSOA, A. M. S.; COSTA, D. C. C. C.; AZEVEDO, P. C. S.; LIMA, D. O. Vitaminas e minerais na nutrição de bovinos. **Revista Colombiana de Ciencia Animal - RECIA**, Sincelejo, v. 15, n. 2, art. e969, p. 1-9, 2023. DOI: 10.24188/recia.v15.n2.2023.969.

FIASCHI, A. I.; CERRETANI, D. Causes and effects of cellular oxidative stress as a result of MDMA abuse. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, Boca Raton, v. 11, n. 5, p. 444-452, 2010. DOI: 10.2174/138920110791591544.

FREITAS, E. A. G.; DUFLOTH, J. H. Vitamina na produção e reprodução de bovinos e ovinos. **Agropecuária Catarinense**, Florianópolis, v. 12, n. 4, p. 12-15, 1999.

HAILU, K.; GASHU, D.; JOY, E. J. M.; ALONSO, S.; GIZAW, S.; GAMEDA, S.; ANDER, E. L.; BAILEY, E. H.; WILSON, L.; LARK, R. M.; KUMSSA, D. B.; BROADLEY, M. R. Selenium concentration in cattle serum and fodder from two areas in Ethiopia with contrasting human selenium concentration. **Frontiers in Bioscience**, Searington, v. 27, n. 7, art. 200, p. 1-7, 2022. DOI: 10.31083/j.fbl2707200.

HALLIWELL, R. E. W.; GORDON, C. M.; HORVATH, C.; WAGNER, R. IgE and IgG antibodies to food antigens in sera from normal dogs, atopic dogs and dogs with adverse food reactions. **Veterinary Dermatology**, Chichester, v. 15, n. s1, p. 2-3, 2004. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2004.00410_1-4.x.

HAN, L.; PANG, K.; FU, T.; PHILLIPS, C. J. C.; GAO, T. Nano-selenium supplementation increases Selenoprotein (Sel) gene expression profiles and milk selenium concentration in lactating dairy cows. **Biological Trace Element Research**, London, v. 199, n. 1, p. 113-119, 2021. Epub 23 abr. 2020. DOI: 10.1007/s12011-020-02139-2.

HUANG, Q.; WANG, S.; YANG, X.; HAN, X.; LIU, Y.; KHAN, N. A.; TAN, Z. Effects of organic and inorganic selenium on selenium bioavailability, growth performance, antioxidant status and meat quality of a local beef cattle in China. **Frontiers in Veterinary Science**, Lausanne, v. 10, art. 1171751, p. 1-11, 2023. DOI: 10.3389/fvets.2023.1171751.

HU, W. et al. Food Sources of Selenium and Its Relationship with Chronic Diseases. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1739, 20 maio 2021.

JADAD, A. R.; MOORE, R. A.; CARROLL, D.; JENKINSON, C.; REYNOLDS, D. J.; GAVAGHAN, D. J.; MCQUAY, H. J. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Controlled Clinical Trials**, New York, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996. DOI: 10.1016/0197-2456(95)00134-4.

JOVANOVIĆ, B. I.; VELIČKOVIĆ, M.; MILANOVIĆ, S.; VALČIĆ, O.; GVOZDIĆ, D.; VRANJEŠ-ĐURIĆ, S. Supplemental selenium reduces the levels of biomarkers of oxidative and general stress in peripartum dairy cows / Dodati selen snižava nivoe biomarkera oksidativnog i opšteg stresa kod mlečnih krava u peripartalnom periodu. **Acta veterinaria**, Belgrade, v. 65, n. 2, p. 191-201, 2015. DOI: 10.1515/acve-2015-0016.

KHATTI, A.; MEHROTRA, S.; PATEL, P. K.; SINGH, G.; MAURYA, V. P.; MAHLA, A. S.; CHAUDHARI, R. K.; DAS, G. K.; SINGH, M.; SARKAR, M.; KUMAR, H.; KRISHNASWAMY, N. Supplementation of vitamin E, selenium and increased energy allowance mitigates the transition stress and improves postpartum reproductive performance in the crossbred cow. **Theriogenology**, New York, v. 104, p. 142-148, 2017. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2017.08.014.

LADEIRA, M. M.; OLIVEIRA, D. M.; SCHOONMAKER, J. P.; CHIZZOTTI, M. L.; BARRETO, H. G.; PAIVA, L. V.; COELHO, T. C.; MACHADO NETO, O. R.; GIONBELLI, M. P.; CHALFUN-JUNIOR, A. Expression of lipogenic genes in the muscle of beef cattle fed oilseeds and vitamin E. **Agri Gene**, New York, v. 15, art. 100097, p. 1-7, 2020. DOI: 10.1016/j.aggene.2019.100097.

LAPENNA, D. Glutathione and glutathione-dependent enzymes: From biochemistry to gerontology and successful aging. **Ageing Research Reviews**, v. 92, p. 102066–102066, 1 dez. 2023.

LEE, G. Y.; HANG, S. N. The role of vitamin E in immunity. **Nutrients**, Basel, v. 10, n. 11, art. 1614, p. 1-18, 2018. DOI: 10.3390/nu10111614.

LEI, L.; JING, M.; YINGCE, Z.; PEI, Z.; YUN, L. Selenium deficiency causes oxidative stress and activates inflammation, apoptosis, and necroptosis in the intestine of weaned calves. **Metallomics**, Oxford, v. 15, n. 6, art. mfa028, p. 1-11, 2023. DOI: 10.1093/mtomcs/mfad028.

LI, C.Y. et al. The Protective Role of Vitamin E against Oxidative Stress and Immunosuppression Induced by Non-Esterified Fatty Acids in Bovine Peripheral Blood Leukocytes. **Animals : an Open Access Journal from MDPI**, v. 14, n. 7, p. 1079, 2 abr. 2024.

LI, Z.; LI, Z.; TANG, J.; LI, J.; LING, D.; HE, X.; TANG, Y.; YI, P.; YANG, Y.; KHOO, H.E.; LIU, Y. Organic selenium supplementation increases serum selenium levels in healthy Xinjiang brown cattle fed selenised yeast. **Journal of Animal and Feed Sciences**, Jablonna, v. 33, n. 2, p. 226-234, 2023.

LV, Q.; LIANG, X.; NONG, K.; GONG, Z.; QIN, T.; QIN, X.; WANG, D.; ZHU, Y. Advances in research on the toxicological effects of selenium. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, New York, v. 106, n. 5, p. 715-726, 2021. DOI: 10.1007/s00128-020-03094-3.

MARINO, C. T.; MEDEIROS, S. R. Minerais e vitaminas na nutrição de bovinos de corte. In: MEDEIROS, S. R.; GOMES, R. C.; BUNGENSTAB, D. J. (Eds.). **Nutrição de bovinos de corte: fundamentos e aplicações**. Brasília, DF: Embrapa, 2015. Cap. 6, p. 77-93. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/120198/1/Nutricao-Animal-CAPITULO-06.pdf>. Acesso em: 22 out. 2024.

MEHDI, Y.; DUFRASNE, I. Selenium in Cattle: A Review. **Molecules**, v. 21, n. 4, p. 545, 23 abr. 2016. DOI: 10.3390/molecules21040545.

MIKULKOVÁ, K.; ILLEK, J.; KADEK, R. Glutathione redox state, glutathione peroxidase activity and selenium concentration in periparturient dairy cows, and their relation with negative energy balance. **Journal of Animal and Feed Sciences**, Jablonna, v. 29, n. 1, p. 19-26, 2020. DOI: 10.22358/jafs/117867/2020.

MOGHIMI-KANDELOUSI, M.; ALAMOUTI, A. A.; IMANI, M.; ZEBELI, Q. A meta-analysis and meta-regression of the effects of vitamin E supplementation on serum enrichment, udder health, milk yield, and reproductive performance of transition cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 103, n. 7, p. 6157-6166, 2020. DOI: 10.3168/jds.2019-17556.

MOREIRA JUNIOR, C. A.; OLIVEIRA, E. V.; CARDOSO, C. A.; MIRANDA, M. P. B.; GUEDES, N. A.; BURAK, D. L.; PFISTER, J. A.; NUNES, L. C. Supplementation with increasing doses of selenium associated with vitamin E in the treatment of bovines with enzootic hematuria. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 44, art. e07349, p. 1-11, 2024. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-7349.

OTOMARU, K.; SAITO, S.; ENDO, K.; KOHIRUIMAKI, M.; FUKUYAMA, S.-I.; OHTSUKA, H. Effect of supplemental vitamin E on antibody titer in Japanese black calves vaccinated against bovine herpesvirus-1. **The Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 75, n. 12, p. 1671-1673, 2013. DOI: 10.1292/jvms.13-0215.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan: a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, London, v. 5, art. 210, p. 1-10, 2016. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.

RANCHES, J.; VENDRAMINI, J. M. B.; ARTHINGTON, J. D. Effects of selenium biofortification of hayfields on measures of selenium status in cows and calves consuming these forages. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 95, n. 1, p. 120-128, 2017. DOI: 10.2527/jas.2016.0943.

REDDY, P. G.; MORRILL, J. L.; FREY, R. A. Vitamin E requirements of dairy calves. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 70, n. 1, p. 123-129, 1987. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(87)79987-1.

RODRIGUES, C. M. et al. Benefits of supplementation with diphenyl diselenide in dairy cows in transition period: metabolic, immune and antioxidant effects. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 76, n. 6, 2024.

ROSSI, C. S.; COMPIANI, R.; BALDI, G.; MURARO, M.; MARDEN, J.; ROSSI, R.; PASTORELLI, G.; CORINO, C.; DELL'ORTO, V. Organic selenium supplementation improves growth parameters, immune and antioxidant status of newly received beef cattle. **Journal of Animal and Feed Sciences**, Jablonna, v. 26, n. 2, p. 100-108, 2017. DOI: 10.22358/jafs/70765/2017.

SCHÄFERS, S.; VON SOOSTEN, D.; MEYER, U.; DRONG, C.; FRAHM, J.; TRÖSCHER, A.; PELLETIER, W.; SAUERWEIN, H.; DÄNICKE, S. Influence of conjugated linoleic acids and vitamin E on biochemical, hematological, and immunological variables of dairy cows during the transition period. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 101, n. 2, p. 1585-1600, 2018. DOI: 10.3168/jds.2017-13071.

SILVA, J. S.; ROSA, A. F.; MONCAU, C. T.; SILVA-VIGNATO, B.; PUGINE, S. M. P.; MELO, M. P.; SANCHEZ, J. M. D.; ZANETTI, M. A. Effect of different selenium sources and concentrations on glutathione peroxidase activity and cholesterol metabolism of beef cattle. **Journal of Animal Science**, Oxford, v. 99, n. 12, art. skab321, p. 1-8, 2021. DOI: 10.1093/jas/skab321.

SORDILLO, L. M. Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle. **Veterinary Medicine International**, New York, v. 2013, art. 154045, p. 1-8, 2013. DOI: 10.1155/2013/154045.

ŚREDNICKA-TOBER, D.; BARAŃSKI, M.; SEAL, C. J.; SANDERSON, R.; BENBROOK, C.; STEINSHAMN, H.; GROMADZKA-OSTROWSKA, J.; REMBIAŁKOWSKA, E.; SKWARŁO-SOŃTA, K.; EYRE, M.; COZZI, G.; LARSEN, M. K.; JORDON, T.; NIGGLI, U.; SAKOWSKI, T.; CALDER, P. C.; BURDGE, G. C.; SOTIRAKI, S.; STEFANAKIS, A.; STERGIADIS, S.; YOLCU, H.; CHATZIDIMITRIOU, E.; BUTLER, G.; STEWART, G.; LEIFERT, C. Higher PUFA and n-3 PUFA, conjugated linoleic acid, α -tocopherol and iron, but lower iodine and selenium concentrations in organic milk: a systematic literature review and meta- and redundancy analyses. **The British Journal of Nutrition**, Wallingford, v. 115, n. 6, p. 1043-1060, 2016. DOI: 10.1017/S0007114516000349.

THE COCHRANE COLLABORATION. **Manager RevMan**. Version 5.4. Copenhagen, 2020. Programa de computador. Disponível em: revman.cochrane.org. Acesso em: 22 out 2024.

TRABER, M. G. Vitamin E regulatory mechanisms. **Annual Review of Nutrition**, Palo Alto, v. 27, p. 347-362, 2007. DOI: 10.1146/annurev.nutr.27.061406.093819.

VASIL', M.; ZIGO, F.; FARKAŠOVÁ, Z.; PECKA-KIELB, E.; BUJOK, J.; ILLEK, J. Comparison of effect of parenteral and oral supplementation of Selenium and vitamin E on selected antioxidant parameters and udder health of dairy cows. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, Olsztyn, v. 25, n. 1, p. 155-164, 2022. DOI: 10.24425/pjvs.2022.140852.

WADHWANI, K. N.; SORATHIYA, K. K.; ISLAM, M. M.; LUNAGARIYA, P. M. Oxidative stress in dairy cattle: an overview. **Indian Journal of Animal Production and Management**, Anand, v. 37, n. 4, p. 270-277, 2023. DOI: 10.48165/ijapm.2023.37.4.1.

WEISS, W. P.; HOGAN, J. S.; SMITH, K. L.; HOBLET, K. H. Relationships among selenium, vitamin E, and mammary gland health in commercial dairy herds. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 73, n. 2, p. 381-390, 1990. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(90)78684-5.

WIEDOSARI, E.; SANI, Y. The role of selenium in controlling reproductive disorder in beef cattle. **Wartazoa: Indonesian Bulletin of Animal and Veterinary Sciences**, Bogor, v. 32, n. 1, art. 2883, p. 37-48, 2022. DOI: 10.14334/wartazoa.v32i1.2883.

XIAO, J.; XIAO, J.; KHAN, M. Z.; MA, Y.; ALUGONGO, G. M.; MA, J.; CHEN, T.; KHAN, A.; CAO, Z. The antioxidant properties of selenium and Vitamin E; their role in periparturient dairy cattle health regulation. **Antioxidants**, Basel, v. 10, n. 10, art. 1555, p. 1-17, 2021. DOI: 10.3390/antiox10101555.

ZHANG, Y.; XU, Y.; CHEN, B.; ZHAO, B.; GAO, X.-J. Selenium deficiency promotes oxidative stress-induced mastitis via activating the NF- κ B and MAPK pathways in dairy cow. **Biological Trace Element Research**, London, v. 200, n. 6, p. 2716-2726, 2022. Epub 28 ago. 2021. DOI: 10.1007/s12011-021-02882-0.